Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München
(Prof. v. Bauer).

Zur Lehre von der Pathogenese und dem klinischen Verlauf der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
inneren Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Gynäkologie
verfasst und einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

J. Choronshitzky
aus Warschau.

München 1910.
Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München
(Prof. v. Bauer).

Zur Lehre von der Pathogenese und dem klinischen Verlauf der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
inneren Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Gynäkologie
verfasst und einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

J. Choronshitzky
aus Warschau.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

München 1910.
Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München im Juni 1910.

Dekan:

Herr Professor J. v. Bauer.

Referent:

Herr Professor J. v. Bauer.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548314_0085

Zur Lehre von der Pathogenese und dem klinischen Verlauf der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

Das Studium der Erkrankungen des Zentralnervensystems gehört zu dem schwierigsten Gebiete der medizinischen Wissenschaft; und wenn das geheimnisvolle Dunkel, das dieses Gebiet bis in die Neuzeit umgab, jetzt durch bedeutende Fortschritte gelichtet wurde, so hat die Forschung auf diesem Gebiete noch lange nicht ihren Abschluss gefunden. Unter den vielen Affektionen des zentralen Nervensystems ist die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks diejenige Erkrankung, die weder durch klinische Erfahrung noch durch pathologisch-anatomische Forschungen genügend erklärt werden konnte. Durch zahlreiche mühevolle Untersuchungen, die in der allerletzten Zeit ausgeführt wurden, sind jedoch positive Resultate gewonnen worden, die für die genauere Kenntnis dieser Krankheit von eminenter Bedeutung sind.

Ueber die Aetiologie der Sklerose (Sclerose en plaques disseminée) bestehen noch keine sicheren Anschauungen. Alles mögliche wurde schon in ursächlichen Zusammenhang mit dieser Krankheit gebracht. Traumatische Einwirkungen psychischer und physischer Natur, körperliche Ueberanstrengungen, Erkältungen und Durchnässungen, akute Infektionskrankheiten, Intoxikationen verschiedenster Art,

Lues — erworbene und kongenitale —, ja sogar sexuelle Excesse und Masturbation wurden als unmittelbare Ursachen dieser Affektion angenommen. Eine einheitliche und durchgreifende Aetiologie für die multiple Cerebrospinalsklerose ist also nicht vorhanden und man muss jedenfalls eine ganze Reihe von ätiologischen Momenten für das Entstehen dieser Krankheit in Betracht ziehen. Demgemäss müssen wir die multiple Sklerose vielleicht auch als das Endprodukt pathogenetisch gänzlich verschiedener Prozesse betrachten.

Die Ausdehnung des Krankheitsprozesses ist gewöhnlich sehr verschieden. In den meisten Fällen erstrecken sich die sklerotischen Herde nicht nur auf das Rückenmark, sondern befallen auch inselförmig das Gehirn. Zuweilen wird nur das Rückenmark allein betroffen; sehr selten aber erkrankt das Gehirn allein. Am häufigsten sind in die Erkrankung Medulla oblongata und Pons hineingezogen; man trifft besonders oft sklerotische Herde am Boden der Rautengrube, auf welchem namentlich die Kerne des Glossopharyngeus, Hypoglossus und Accessorius betroffen werden. Es ist nun klar, dass infolge des verschiedenartigen Sitzes der Herde auch sehr mannigfaltige und ungleiche Krankheitsbilder auftreten müssen. Wir finden daher, so zahlreich die beobachteten Fälle auch sind, einen solchen Wechsel in den Symptomen der disseminierten Cerebrospinalsklerose, dass fast nie ein Fall mit dem anderen vollkommen übereinstimmt, und dass die Krankheitsbilder zuweilen so verschiedentlich sich gestalten, dass man oft die wirklichen Fälle von multipler Sklerose als einer ganz anderen Krankheit angehörig bezeichnen könnte. Auffallend nun ist, dass trotz des so variablen Sitzes der sklerotischen Herde das klinische Bild auch ziemlich häufig sehr charakteristisch ausfällt. Darauf ist schon von Charcot, der in seinen

Vorträgen der disseminierten Sklerose ein besonderes Studium gewidmet hat, hingewiesen worden. Diesen Fällen, in welchen eine gewisse wiederkehrende Zahl von charakteristischen Symptomen vorkommt, und welche von Charcot als typische Form der multiplen Sklerose bezeichnet wurden, stehen andere atypische Fälle gegenüber, welche die Bezeichnung „Formes frustes“ („cas frustes“ rudimentäre, verstümmelte Fälle) erhalten haben.

Dass der Zusammenhang zwischen den sklerotischen Herden einerseits und den verschiedenen Abschnitten des Zentralnervensystems andererseits keine bestimmte Regelmässigkeit darbietet, das beweist auch unser Fall, der im Sommer 1909 in der ersten medizinischen Klinik zur Beobachtung kam und dessen ausführliche klinische und pathologisch-anatomische Beschreibung weiter unten folgt. Auch in diesem Fall war nicht nur das ganze Rückenmark mit unregelmässigen sklerotischen Herden befallen, sondern auch das verlängerte Mark, die Brücke und das Gehirn waren von denselben nicht verschont.

Zu den hauptsächlichsten Symptomen, die nach Charcot's Schilderung das Krankheitsbild der typischen multiplen Sklerose bedingen, gehören: die skandierte Sprache, das Intentionszittern, der Nystagmus und die spastische Parese.

Die skandierte Sprache zeichnet sich durch ein eigentümlich schleppendes und langsames Aussprechen der Worte aus, wobei die Stimme einen monotonen Charakter aufweist, und die Pausen zwischen den einzelnen Silben verlängert erscheinen. Die Sprachstörung kann so weit gehen, dass die einzelnen Laute zum Teil undeutlich gesprochen werden, es kommen dysarthrische Störungen und Silbenstolpern vor, manchmal tritt auch

ein näselnder Beiklang hinzu, sodass die Sprache dann verwaschen und undeutlich, genau so wie bei der Bulbärparalyse wird. Die Stimme erscheint in der Mehrzahl der Fälle weinerlich und zitternd, was, wie auch andere Sprachstörungen, auf Motilitätsstörung der Sprach- und Stimmuskeln (Intentionszittern der Kiefermuskulatur), hervorgerufen durch das Vorhandensein von sklerotischen Herden im Gebiet der motorischen Nervenkerne in der Medulla oblongota zurückzuführen ist.

Das zweitwichtigste Symptom, das in den Vordergrund der klinischen Erscheinungen tritt, ist das Intentionszittern. Dasselbe zeigt bei der multiplen Sklerose ein eigenartiges Gepräge. Es ist dadurch ausgezeichnet, dass es sich ausschliesslich bei Bewegungen geltend macht und sich allmählich in deren Verlauf verstärkt. Der Tremor, der z. B. zuerst in der Hand sich bemerkbar macht, äussert sich in eigentümlichen Oscillationen, die beim Versuch des Patienten, nach einem Gegenstand zu greifen, immer grössere Ausschläge bekommen; das Intentionszittern breitet sich auch auf benachbarte Gebiete aus, so dass in ausgeprägten Fällen von multipler Sklerose schliesslich der ganze Körper zu zittern beginnt. Nur sehr selten ist das Intentionszittern bei der multiplen Sklerose nicht vorhanden. Eine sichere Erklärung des Wesens des Intentionstremors fehlt bis jetzt. Man hat das Zustandekommen des Zitterns dadurch zu ergründen gesucht, dass man sich vorstellte, dass der Verlust der Markscheiden die Leistungsfähigkeit der Axencylinder verändere, und dass auf diese Weise die motorischen Impulse in einer unregelmässigen Art fortgeleitet werden (Charcot). Andere wieder stellten das Intentionszittern in Zusammenhang mit bestimmter Lokalisation der sklerotischen Herde und suchten den Ort, an welcher Stelle des Zentralnervensystems die Discontinuität der Bewegungen erzeugt wird,

zu bestimmen (Erb, Vulpian, Levy-Dorn). Es blieb aber bis heute noch unentschieden, ob die Discontinuität der Bewegung in den höheren oder niederen Zentren geschaffen wird. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass es sowohl bei der Reizung der Hirnrinde, wie bei der des Rückenmarks und der Regionen, die zwischen ihnen liegen, gelingt, das Zittern auszulösen. Während die einen nun das Zustandekommen des Intentionszitterns von dem Verschwinden der Markscheiden und dem Erhaltenbleiben der Axencylinder abhängig machen, sehen wiederum andere (Erben) die Bedingungen für das Intentionszittern gerade in dem Zugrundegehen der Axencylinder oder der ganzen Markfasern. Da der Tremor bei der disseminierten Herdsklerose an den Innervationsakt gebunden ist, muss eine Störung desselben, welche durch den Ausfall einzelner Fasern der psychomotorischen Bahnen hervorgerufen ist, gegeben sein. Die Störung äussert sich darin, dass bei willkürlicher Kontraktion des Muskels nicht alle seine Teile, wie von Krüche bewiesen worden ist, gleichmässig nacheinander innerviert werden, sondern dass einzelne seiner Faszikel wegen des Ausfalles einzelner Leitungsbahnen ohne Impuls bleiben und dadurch wird die Gleichmässigkeit der Bewegung verloren, sodass durch die ruckweise und unterbrochen ausgeführte Kontraktion des Muskels das Bild des Intentionstremors entsteht. Die Läsion der Pyramidenbahnen in ihrem Verlaufe durch den Stabkranz soll nach Angaben der letzteren mit dem Zustandekommen des Intentionszitterns in Beziehung gebracht werden. Wiederum andere Forscher fassen den Intentionstremor als eine ataktische Störung auf (von Strümpel). Dass das Intentionszittern eine der Ataxie nahestehende Bewegungsstörung ist, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Wir müssen noch zwei sehr wichtige Symptome der typischen disseminierten Sklerose erwähnen, die ebenso,

wie die skandierte Sprache und das Intentionszittern zu den vier Kardinalsymptomen von Seiten der Motilität gehören, nämlich den Nystagmus und die spastische Parese.

Der Nystagmus ist eigentlich dasselbe Intentionszittern, nur im Bereiche der Augenmuskulatur. Er tritt gewöhnlich beim Versuche, die Augen aus dem Zustande des einfachen Geradeaussehens zu Fixation eines bestimmten Objektes zu veranlassen, auf; in den ausgesprochensten Fällen allerdings findet er sich schon, wenn der Kranke geradeaus vor sich sieht, auch ohne zu fixieren. Das Phänomen äussert sich im immerwährenden ruckweisen Schwanken der Augen in Form einer pendelnden Bewegung, die in drei Richtungen erfolgen kann. Man unterscheidet demgemäss einen Nystagmus verticalis, wenn die Bewegungen in vertikaler Ebene erfolgen, einen Nystagmus horizontalis, wenn der Augapfel sich in der horizontalen Richtung bewegt, und einen Nystagmus rotatorius, wenn leichte Radbewegungen der Augen stattfinden. Am häufigsten wird der Nystagmus horizontalis, der sich in etwa der Hälfte der Fälle von multipler Sklerose findet, angetroffen. Bei extremen Seitwärtsbewegungen der Augen treten auch bei anderen, nicht-organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, bei Schwächezuständen und bei Rekonvaleszenten von schweren Krankheiten, Zuckungen auf, die man im Gegensatz zum echten Nystagmus als nystagmusartige Bewegungen bezeichnet. Das Zustandekommen des Nystagmus wird auch gewöhnlich dadurch erklärt, dass infolge mangelhafter Ausbildung des Coordinationszentrums die Muskeln nicht genügend gut innerviert werden können und dadurch zweckmässige, coordinierte Bewegungen und Kontraktionen nicht richtig ausgelöst werden. Niedergesäss leitet den Nystagmus von Erkrankungen und

Veränderungen in den Associationszentren ab, sodass die Augenmuskeln nicht mehr unter dem Einfluss der Ganglienzellen dieser Zentren stehen. Derselbe hat auch das Zustandekommen der nystagmusartigen Zuckungen sich dadurch zu erklären gesucht, dass er den veranlassenden Grund in den Leitungshindernissen sah, welche entweder in den Kernen der Augenmuskelnerven oder in der Bahn von denselben zu den Muskeln gelegen sind.

Zu den konstantesten Symptomen der multiplen Sklerose gehört auch die spastische Parese, die sehr verschieden in die Erscheinung tritt. Die Symptome der Schwäche und Rigidität der Muskulatur sind besonders in den Beinen am deutlichsten. Der hiervon resultierende spastisch-paretische Gang ist für die multiple Sklerose sehr charakteristisch. Der Gang des Patienten ist breit- und steifbeinig, unsicher und langsam. Die Füsse, insbesondere die Fusspitzen kleben am Boden, und das ganze Bein ist sehr mangelhaft beweglich. Zu dem spastisch-paretischen Gang kann sich, wenn auch selten, der sogenannte cerebellare Gang hinzugesellen, sodass dann die von Oppenheim geschilderte und als spastisch-paretisch-cerebellar-ataktisch bezeichnete Gangart entsteht. Sie ist sehr unsicher, taumelnd und schwankend.

Infolge der Rigidität der Muskulatur finden passive Bewegungen einen starken Widerstand; auch die Kranken müssen die gleichen Hemmungen, die bei passiven Bewegungen sich entgegenstellen, bei aktiven Bewegungsversuchen selbst überwinden. Die Rigidität und Muskelspasmen treten häufig spontan auf, ohne dass irgendwelche Bewegungsversuche gemacht werden. Allmählich bilden sich Muskelkontrakturen aus, die am häufigsten eine Flexionsstellung in den Ellenbogen-, Hüft- und

Kniegelenken bewirken und so den Kranken an das Bett fesseln.

Dieser Symptomenkomplex (Intentionstremor, skandierte Sprache, Nystagmus und spastische Parese), der für die typischen Fälle von multipler Sklerose ausserordentlich charakteristisch ist, kann unvollständig sein und von den oben erwähnten vier Kardinalsymptomen nur eines oder zwei der genannten Merkmale besitzen. Wir haben dann einen der atypischen Fälle vor uns, die von Charcot als „cas frustes" so meisterhaft beschrieben wurden. Häufig nun tritt zu dem klassischen Symptomenkomplex eine ganze Reihe anderer inkonstanter, aber nicht minder wichtiger Symptome hinzu. Manche von diesen Symptomen, die bei der disseminierten Sklerose nicht häufig vorkommen, die aber dem gesamten klinischen Bild ein eigenartiges Gepräge verleihen, wollen wir auf Grund unseres Falles eingehend besprechen.

Therese K., 40 Jahre alt, Zimmermannsfrau.

Anamnese: Patientin ist in ihren früheren Lebensjahren nicht nennenswert krank gewesen. Vom 14. bis 19. Jahr will sie an Anfällen gelitten haben, bei denen sie umfiel und bewusstlos war. Die jetzige Krankheit setzte vor etwa 13 Jahren ein. Sie begann mit Schwächegefühl in dem linken Bein, ergriff dann das rechte und beide Arme. Seit 6 Jahren ist Patientin bettlägerig. Ein Jahr nach dem Beginn der Krankheit trat Blasen- und Mastdarmstörung hinzu. Der Mann und die Kinder sollen gesund sein. Ein partus praematurus. Vater starb an Tuberkulose. Nervenkrankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen.

Status praesens:

Kleine, stark abgemagerte Frau. Die Sprache ist langsam und skandierend. Der Facialis ist frei, die Zunge wird gerade ausgestreckt, kein Zittern. Pupillen reagieren auf Licht und Akkomodation. Kein Nystagmus. Leichtes Verschlucken. Kontrakturen beider unterer Extremitäten. Die rechte obere wird in Streckstellung gehalten, ist im Ellenbogengelenk versteift; die linke in Beugestellung kontrahiert. Die Beine sind im Knie rechtwinklig gebeugt und fixiert. Patellarreflex und die übrigen Reflexe gesteigert. Kein Oppenheim. Babinski positiv beiderseits. Bauchdeckenreflex nicht auszulösen. Sensibilität intakt. Unterscheidungsvermögen für „warm und kalt“ ebenfalls. Blase und Mastdarm gelähmt. Die elektrische Erregbarkeit für beide Stromesarten und an verschiedenen Körpermuskeln erwies sich als normal. Nur an den kleinen Muskeln der linken Hand ist die elektrische Erregbarkeit etwas herabgesetzt.

Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ergibt:

rechts am Supin. longus, Adductor pollicis und Interossei: keine Entartungsreaktion.

links: träge Zuckung.

Ueber dem Kreuzbein besteht ein markstückgrosses Decubitusgeschwür. Die Muskulatur der Arme atrophisch, insbesondere die kleinen Handmuskeln. Die Patientin befand sich im Krankenhaus vier Wochen und starb unter allgemeinem Kräfteverfall und Erscheinungen der Lungenentzündung.

Auszug aus dem Sektionsbericht (Zentralnervensystem):

Hauptdiagnose: Multiple Sklerose im Gehirn und Rückenmark.

Nebendiagnosen: Confluierende Bronchopneumonie des rechten Unterlappens. Chronisches Lungenemphysem mit chronischer eitriger Bronchitis. Subakute

Cystitis. Schlaffe Milzschwellung. Parenchymatöse Degeneration der Organe. Decubitus. Marasmus. Parametritis posterior. Periproctitis. Multiple Myome. Elephantiasis der kleinen Labien.

Schädeldach symmetrisch. Schädelkapsel dick, mit deutlicher Diploe. Dura mit der Innenfläche des Schädels verwachsen. Längsblutleiter mit dunkelrotem Blut gefüllt. Flüssigkeit zwischen Dura und Pia, in der Pia selbst etwas vermehrt. Pia der Konvexität milchig. Hirnwindungen erscheinen schmal. Hirnrinde atrophisch. Gefässe an der Basis zart und glatt. An dem Pons fallen in beiden Hälften dunkelgraue eingesunkene unregelmässige Herde auf. Ebenso ist das Rückenmark in diffuser Ausdehnung von multiplen, grauroten, unregelmässigen Herden durchsetzt von ganz ungleichmässiger, teils weicher, teils festerer Konsistenz. Im ganzen atrophisch.

Die Krankheit, die nach den Angaben der Patientin erst seit ihrem 27. Lebensjahre begann, setzte offenbar viel früher ein, schon zu jener Zeit, wo die Patientin an Anfällen, die zweifellos nichts anderes als apoplectiforme Insulte waren, gelitten hat. Dass apoplectiforme und epileptiforme Anfälle häufig gleich im Beginn der multipten Sklerose eintreten können, ist bereits von Charcot bekannt gegeben worden. Je nachdem zuerst das Gehirn, die Medulla oblongata oder das Rückenmark von den sklerotischen plaques befallen werden, machen sich auch die Symptome des cerebralen, bulbären oder spinalen Leidens zuerst bemerklich. Wenn das Gehirn hauptsächlich in Mitleidenschaft gezogen wird, dann haben wir vorwiegend cerebrale Erscheinungen, nämlich Uebelkeit, Schwindel, Ohnmacht, apoplectiforme und epileptiforme Anfälle; wenn die Medulla oblongata erkrankt, dann treten bulbäre Krankheitszeichen auf, die Störungen des Schling-

aktes, Zittern der Zunge und desgleichen, wenn aber das Rückenmark zuerst der Sitz der Krankheit wird, dann beginnt das Leiden mit Schwäche in den Beinen, sehr schneller Ermüdbarkeit der Muskeln, sensiblen Störungen, im weiteren Verlauf der Krankheit mit Blasen- und Mastdarmstörungen etc. Die apoplectiformen und epileptiformen Anfälle treten nicht in allen Fällen von disseminierter Sklerose auf. Man hat Fälle von dieser Krankheit beobachtet, wo das Gehirn von zahlreichen sklerotischen Herden befallen war, ohne dass irgend welche apoplectiforme oder epileptiforme Anfälle zu Stande kamen. Die letzteren können gelegentlich wahre Epilepsie oder echten apoplectischen Insult, die bis jetzt bei der multiplen Sklerose nur in vereinzelten Fällen beobachtet worden sind, vortäuschen. Bemerkenswert nun ist, dass in unserem Fall die Krankheit zuerst keine weiteren Symptome ausser den apoplectiformen Anfällen, welche vom 14. bis 19. Jahr periodisch auftraten, zeigte, dann etwa acht Jahre scheinbar völlig sistierte, ohne dass irgendwelche Krankheitserscheinungen auftraten, um erst mit dem 25. Lebensjahr sich mit fast allen üblichen Symptomen der multiplen Sklerose wieder anzukündigen. Wie die Beobachtungen der zahlreichen Fälle von disseminierter Herdsklerose zeigen, ist der Verlauf dieser Krankheit sehr verschieden. Sie verläuft bald sehr rasch — der Tod kann schon nach einigen Monaten eintreten, bald in Schüben schleichend — dann kann sich die Krankheit jahrelang hinziehen. Auch die Pausen zwischen den einzelnen Schüben können ebenfalls verschieden lang ausfallen. Die Krankheit bei unserer Patientin dauerte ungefähr 26 Jahre. Zuerst traten cerebrale Erscheinungen auf, dann eine achtjährige Pause, dann kamen allmählich spinale und bulbäre Symptome hinzu. Die Schwäche in den Beinen wird immer bedeutender, ergreift bald auch die Arme, die Patientin kann

sich nur mühsam bewegen, bald kann sie überhaupt nicht auf den Beinen stehen, da noch Unsicherheit und Schwindelgefühl hinzu kommen. Sie wird bettlägerig. Die Krankheit schreitet unaufhörlich fort. Die Muskeln werden rigid, die Spasmen in den Beinen und Armen werden stärker, es treten Sprachstörungen, dann Schluckbeschwerden, dann Blasen- und Mastdarmstörungen auf, kurzum, wir bekommen ein ausgesprochenes Bild der disseminierten Sklerose. Auf der Höhe der Krankheit haben sich noch starke Kontrakturen der Extremitäten, Muskelatrophien an den Händen und Armen, auch trophische Störungen hinzugesellt.

Wenn wir genauer unsere Krankengeschichte betrachten und den Fall mit den Angaben von Bramwell, der in dem klinischen Verlauf der multiplen Herdsklerose-Erkrankung drei Stadien unterschied, vergleichen, so werden auch wir konstatieren müssen, dass unsere Patientin dieselben Etappen während ihrer Krankheit durchgemacht hat. Auch hier können wir im Verlauf der Affektion drei Stadien unterscheiden. Erstes Stadium, welches durch den Beginn der Erkrankung mit apoplectiformen Anfällen, welche periodisch auftraten, und zeitweise vollständige Unbesinnlichkeit herbeiführten, sich ausgezeichnet hat; zweites Stadium, in welchem die Krankheitssymptome langsam aber stetig im Anwachsen begriffen waren: Die Verschlimmerung der Sprachstörungen, die immer zunehmende Schwäche und Steifigkeit der unteren Extremitäten, mit Uebergang in vollständige spastische Lähmung, die Steigerung der Rigidität und der Spasmen mit heftiger Reflexerhöhung — dieses Stadium der Krankheit erinnerte lebhaft an die spastische Paraplegie; drittes Stadium, wo sich starke Kontrakturen an sämtlichen Extremitäten ausgebildet haben, die gelähmten Muskeln einer deutlichen Atrophie verfielen, Bulbärsymptome, Blasen- und Mastdarmstörungen hinzugetreten

sind und schliesslich den Tod der Kranken an Erschöpfung und unter Beihilfe von interkurrenter Komplikation (Bronchopneumonie) herbeiführten.

Untersucht man den Fall auf sein aetiologisches Moment, so ergibt sich nichts sicheres. Unsere Patientin, die keine hereditäre Belastung, keine luetische und alkoholische Antecedentien aufwies, lebte zwar in dürftigen Verhältnissen, war aber nie ernstlich krank und hat keine Infektionskrankheiten durchgemacht. Was also die Ursache der Erkrankung war, ist in unserem Fall nicht sicher zu ermitteln. Vielleicht ist hier nach Strümpell eine kongenitale Praedisposition im engeren Sinne vorauszusetzen. Von den oben beschriebenen vier Kardinalsymptomen fehlen in unserem Krankheitsfall zwei: das Intentionszittern und Nystagmus. Das Zittern war während der ganzen Dauer der Krankheit nie eingetreten. Die Schwäche der Extremitätenmuskulatur ging im Verlauf von Jahren allmählich in spastische Parese über, mit nachfolgender vollständiger spastischer Lähmung und Ausbildung von Kontrakturen, ohne dass irgendwelche Zeichen von Zittern jemals bemerkt werden konnten. Dass das Intentionszittern im Verlauf der Krankheit häufig zurückgeht oder jahrelang ganz sistiert, ist schon mehrmals beobachtet worden; dass aber das Intentionszittern bei der multiplen Sklerose gänzlich fehlt, muss als nicht häufiges Vorkommnis betrachtet werden, worauf schon von Charcot hingewiesen worden ist. Wenn wir auch den Nystagmus als dasselbe Intentionszittern betrachten, so darf uns nicht Wunder nehmen, dass derselbe in unserem Fall ebenfalls fehlt. Der Nystagmus oder wenigstens nystagmusartige Zuckungen werden sonst bei der multiplen Cerebrospinalsklerose selten vermisst. Das Zustandekommen des Nystagmus und des Intentionstremors wird gewöhnlich mit den Erkrankungen gewisser Zentren

in Zusammenhang gebracht. Das Fehlen dieser Symptome bei unserer Patientin müssen wir daher uns dadurch erklären, dass gerade diese Zentren oder die Bahnen, welche von diesen Zentren ausgehen, von den sklerotischen Herden nicht befallen worden sind. Die pathologisch-anatomische Untersuchung unseres Falles, die weiter unten genauer beschrieben wird, konnte darüber leider wenig Aufschluss geben, aus dem einfachen Grunde, weil die Zentren, von welchen das Zustandekommen des Intentionstremors und des Nystagmus abhängig gemacht wird, noch nicht sicher bekannt sind. Die einzelnen Nervenkerne, welche mit den Bewegungen der Augenmuskeln zu tun haben, speziell der Okulomotoriuskern erwiesen sich als vollständig intakt.

Trophische Störungen, die fast immer nur im Endstadium der multiplen Herdsklerosenerkrankung auftreten und sich hauptsächlich durch Ausbildung von Decubitusgeschwüren, Hautabschürfungen und herpetiformen Ausschlägen repräsentieren, während Muskelatrophien nur in vereinzelten Fällen beobachtet werden, waren bei unserer Patientin sehr deutlich ausgeprägt. Die sämtlichen Muskeln der Extremitäten, insbesondere die der oberen, zeigten starke Abmagerung. Die kleinen Muskeln der beiden Hände, der Thenar, Hypothenar, interossei und lumbricales waren sehr stark atrophisch, Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln dagegen erwies sich als nicht wesentlich alteriert, nur an den stark atrophischen kleinen Handmuskeln war die Erregbarkeit etwas quantitativ herabgesetzt. Die Atrophie der Muskulatur, welche man nur in wenigen Fällen von multipler Sklerose beobachtet hat, trat gewöhnlich erst in dem weit vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung zu Tage; auch in unserem Fall ist die Atrophie in den allerletzten Jahren der Krankheit aufgetreten. Interessant nun ist, dass bei Kindern, die an derselben Affektion gelitten haben, eine

richtige Muskelatrophie nicht beobachtet werden konnte. Unger, der viele Fälle von multipler Sklerose untersucht hat, sah keinen einzigen Fall mit Auftreten von Muskelatrophie oder einer anderen trophischen Störung. Das Zustandekommen von Atrophie müssen wir auf das Uebergreifen des sklerotisierenden Prozesses auf die Ganglienzellen des Vorderhorns zurückführen. Durch die Degeneration der Ganglienzelle des peripheren, motorischen Neurons muss infolge des Wegfalles des trophischen Einflusses dieser Zelle auf den Muskel eine Atrophie erfolgen. Tatsächlich zeigte die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks unserer Patientin eine ausgesprochene Degeneration der Ganglienzellen im Vorderhorn des unteren Cervical- und oberen Dorsal-Segmentes. Manche Ganglienzellen sind vollständig zugrunde gegangen und durch Gliagewebe ersetzt worden. Was nun die Reflexerregbarkeit anbelangt, so war dieselbe erheblich gesteigert. Fast sämtliche Haut- und Sehnenreflexe konnten sehr leicht zur Auslösung gebracht werden. Auch der Babinski'sche Reflex, ein Symptom, welches fast immer bei der multiplen Sklerose vorkommt, und welches differential-diagnostisch von grosser Wichtigkeit ist, war sehr deutlich ausgeprägt. Unter dem Namen des Babinski'schen Phänomens versteht man bekanntlich eine Abweichung im Verhalten des Fussohlenreflexes, welche darin besteht, dass beim Bestreichen der Fussohle die Zehen, hauptsächlich die grosse Zehe, sich nicht im Sinne einer Plantarflexion beugen, sondern sich in dem Metatarsophalangealgelenk dorsalflektieren. Diese Dorsalflexion der grossen Zehe tritt gewöhnlich beim Erwachsenen nur dann auf, wenn eine Läsion der Pyramidenbahn vorhanden ist. In der Tat fanden wir bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Rückenmarks unserer Patientin die Pyramidenseitenstrangbahnen an vielen Stellen von sklerotischen Herden unterbrochen. Nur der

Bauchmuskelreflex war vollständig erloschen. Auch das Fehlen des Bauchmuskelreflexes stellt ein wertvolles Zeichen für die richtige Erkennung der multiplen Herdsklerose dar, was zuerst von Strümpell festgestellt worden ist. Unser Fall weist weiter keine Sensibilitätsstörungen auf, was aber nicht auffallend ist, da Sensibilitätsstörungen bei dieser Krankheit manchmal ausbleiben. Man hat früher das Fehlen von Sensibilitätsstörungen als gerade pathognomonisch für die multiple Sklerose gehalten und als eines der charakteristischsten Merkmale dieser Krankheit aufgefasst. Diese Behauptung erwies sich aber bald als grundlos, denn Störungen der Sensibilität, wie Rosenthal u. a. nachgewiesen haben, gehören nicht zu den ausnahmsweisen, sondern zu den häufigen Zeichen der disseminierten Herdsklerose. Unser Fall allerdings weist keine Sensibilitätsstörungen auf — sämtliche Sensibilitäts-Qualitäten bezüglich Berührung, Temperaturgefühl und Schmerzempfindung erwiesen sich als vollständig normal — obgleich wir bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Rückenmarks feststellen konnten, dass die Sklerose und degenerative Atrophie an manchen Rückenmarkssegmenten sich auch der Hinterstränge und hinteren Hörner bemächtigt haben. Wir sollten auf Grund dieses Befundes eine hochgradige Sensibilitätsstörung erwarten, was aber nicht der Fall war. Ziemlich spät ist ein anderes sehr wichtiges Symptom bei unserer Patientin aufgetreten, die Blasen- und Mastdarmstörung. Die Lähmung der Harnblase und des Mastdarms tritt bei der multiplen Sklerose mitunter schon zu Beginn der Erkrankung auf, geht aber häufig im Verlauf des Leidens zurück; nur in späteren Stadien der Krankheit wird die Störung bleibend. In unserem Fall setzten die Blasen- und Mastdarmstörungen vor 12 Jahren ein und persistierten seitdem bis zum Exitus. Die Harnincontinenz trat fast gleichzeitig mit Mastdarm-

störung auf. Die Kranke entleerte in regelmässigen Intervallen Urin und Kot, ohne etwas davon zu merken. Die Harn- und Kotentleerung konnten von der Patientin nicht willkürlich eingeleitet werden, was darauf hinwies, dass entweder eine Unterbrechung der Bahnen im Rückenmark vorhanden war, oder die betreffenden Zentren im Gehirn zerstört waren. Die im Rückenmark gelegenen Bahnen, welche die Blasen- und Mastdarmempfindungen vermitteln, müssten in unserem Fall sehr stark geschädigt sein, denn die Hinterstränge der Lenden- und Sakralsegmente, wie die Präparate zeigten, waren fast vollständig sklerosiert.

Auf eine Störung, welche zu den bulbären Erscheinungen gehört und bei weitaus der Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose gewöhnlich fehlt, möchten wir besonders aufmerksam machen und zwar auf die Störung des Schlingaktes. Die Schluckbeschwerden müssen wir auf eine Degeneration der betreffenden motorischen Kerne in der Medulla oblongata, welche eine Bulbärparalyse zur Folge hat, zurückführen. In unserem Fall also, welcher durch den ausgedehnten multiloculären Sitz der sklerotischen Herde fast alle bis jetzt beschriebenen Formen der multiplen Sklerose zeigte, kommt auch noch die bulbäre Form der Krankheit hinzu. Wir haben zwar keine anderen Zeichen der Bulbärparalyse bei unserer Patientin gesehen, aber die Erschwerung des Schluckaktes und die undeutliche monotone Sprache dazu, weisen deutlich auf die betreffende Form der multiplen Sklerose hin. Auch die anatomische Untersuchung der Medulla oblongata hat unsere Annahme vollauf bestätigt.

Wenn wir nun das oben Gesagte kurz zusammenfassen, so haben wir bei unserer Patientin folgende Formen der disseminierten Sklerose konstatiert: 1. Cerebrale Form (apoplektiforme Anfälle), 2. Bulbäre Form (Schluckbeschwerden), 3. Spinale Form (Atrophie der

Muskulatur, spastische Parese) und 4. Sakrale Form (Blasen- und Mastdarmstörungen). Und trotz des so verschiedenartigen Sitzes der sklerotischen plaques, welcher diese Krankheitsformen zur Folge hatte, fehlten in unserem Fall sämtliche Sensibilitätsstörungen und zwei sehr wichtige Symptome, die zu dem typischen Bild der Krankheit unbedingt gehören: Nystagmus und Intentionszittern. Eine genügende Erklärung für diese Erscheinung zu geben, ist leider jetzt noch unmöglich.

Wir wollen nun noch eines wichtigen Symptoms der multiplen Sklerose, des Zwangslachens bezw. Zwangsweinens gedenken. Das zwangsweise Weinen und Lachen, das unter anderen cerebralen Symptomen der multiplen Sklerose auftritt, ist garnicht so ein seltenes Krankheitszeichen, wie man es auf den ersten Blick vielleicht meinen möchte. Wir haben dieses Symptom in zirka 11 % der in der I. med. Klinik zur Beobachtung gelangten Fälle von multipler Sklerose gesehen. Das völlig unmotivierte Lachen und Weinen waren in unseren Fällen mässigen Grades; weder wir noch Berger, der eine viel grössere Anzahl von Krankheitsfällen untersuchte, konnten Lachausbrüche von solcher Intensität, wie es Oppenheim zu beobachten Gelegenheit hatte, sehen. Oppenheim beobachtete einen an Zwangslachen bei Sklerosis multiplex leidenden Mann, bei dem die Lachkrämpfe so stark waren, dass sich das Gesicht und die Schleimhäute cyanotisch färbten und eine völlige Erschöpfung eintrat; ja durch das Lachen sistierte manchmal bei dem Patienten die Atmung, sodass man künstliche Mittel anwenden musste, um ihn wieder zu sich zu bringen. Bei einer anderen Patientin, die Oppenheim beobachtete, waren die Lachausbrüche so heftig, dass die Patientin durch die dabei erfolgende Erschütterung des ganzen Körpers förmlich zu Boden geworfen wurde. Solche Anfälle kommen jedenfalls bei der multiplen Sklerose sehr selten vor.

Das Zwangslachen und -Weinen kommen gewöhnlich bei Herdaffektionen der Hemisphärenrinde vor oder bei Affektion der Basis des Gehirns und zwar im Gebiet der Varolsbrücke. Bechterew hat zwar nachgewiesen, dass Fälle von zwangsweisem Lachen auch bei Affektionen anderer Hirnregionen, z. B. der inneren Kapsel und der Ganglien vorkommen, doch wie es scheint kommen Rindenaffektionen mit dem gleichen Symptom des Zwangslachens viel häufiger vor. Bechterew hat die Entstehung des Zwangslachens bezw. -Weinens durch den Wegfall willkürlicher Hemmungswirkungen einerseits und durch den Einfluss gesteigerten, unwillkürlichen Reizes der entsprechenden Zentren und Leitungsbahnen andererseits sich zu erklären gesucht.

Auch das Ausbleiben dieser wichtigen cerebralen Erscheinungen in unserem Fall müssen wir dadurch erklären, dass, obwohl das Gehirn und die Brücke von einer Unmenge sklerotischer Herde befallen waren, gerade diejenigen Stellen, welche mit diesem Symptom zu tun haben, dennoch intakt blieben.

Ein viel weniger wichtiges Symptom, das aber zuweilen als ziemlich sicheres differential-diagnostisches Merkmal für die multiple Sklerose dienen kann, ist die Bauchmuskellähmung, welche hie und da bei der multiplen Sklerose auftreten kann. Wie Finkelnburg berichtet, kann der Nachweis von Paresen der Abdominalmuskulatur besonders in Frühstadien der multiplen Sklerose unter Umständen von grosser diagnostischer Bedeutung sein. Derselbe konnte in neun Fällen die Parese dadurch erkennen, dass die Patienten ohne Stütze nicht aus der Rückenlage sich aufzurichten vermochten. Finkelnburg schreibt aber dem Nachweis der einfachen nicht degenerativen Lähmung der Abdominalmuskulatur keine wesentliche lokal-diagnostische Bedeutung zu, weil durch alle im Dorsal- und Cervicalmark oberhalb des

vierten, unteren Dorsalsegments sich ausbreitenden sklerotischen Herde es zu einer nicht degenerativen Bauchmuskellähmung kommen kann. Aber nicht nur bei spinaler Form der multiplen Sklerose kann die Bauchmuskellähmung bezw. Parese auftreten, sondern auch bei der cerebralen oder bulbären Form derselben.

Die Diagnose in unserem Fall bei der Fülle von anderen Symptomen war übrigens leicht zu stellen. Wenn aber die Krankheit, wie das so oft vorkommt, ein ganz abweichendes Bild zeigt, ist eine Verwechslung mit einer anderen Krankheit sehr leicht möglich. Wenn eine reine cerebrale Form der multiplen Sklerose vorliegt, dann kann das Krankheitsbild Hysterie, Gehirntumor oder progressive Paralyse vortäuschen; die cerebrospinale Form kann man sehr leicht mit Lues cerebrospinalis, Paralysis agitans oder spastischer Spinalparalyse verwechseln; die reine spinale Form kann endlich unter dem Bilde der Tabes, progressiver Muskelatrophie oder amyotrophischer Lateralsklerose verlaufen. Nur nach genauer Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes, nach ausdrücklichen anamnestischen Erhebungen und Inbetrachtziehen sämtlicher differential-diagnostischer Momente wird in der Regel die Diagnose richtig gestellt, denn Hirntumor wird man durch das Fehlen von Hirndruckerscheinungen, die progressive Paralyse durch die Art der Sprache und psychischer Erscheinungen, die Paralysis agitans durch die Art des Zitterns gewöhnlich ausschliessen können; die reine spastische Spinalparalyse wird durch andere Befunde z. B. Sehnervenveränderungen, welche zu der multiplen Sklerose gehören, ausgeschlossen usw. Wir müssen noch speziell die sogenannte „Pseudosklerose“ erwähnen, eine merkwürdige Erkrankung, die fast dieselben Symptome wie die multiple Herdsklerose zeigt, aber keine anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems aufweist, und

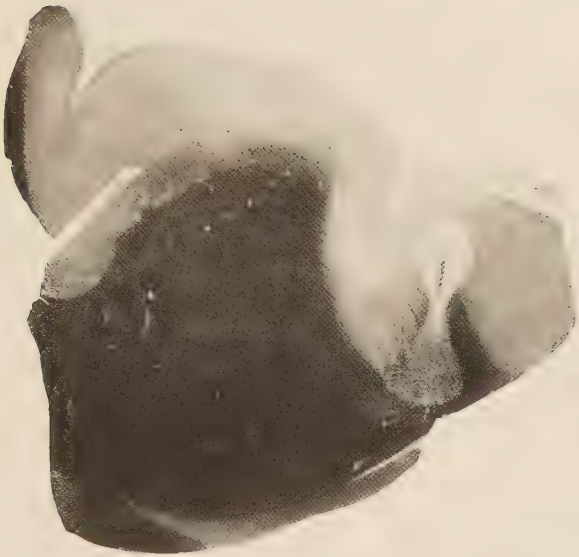

Abb. 1. Mikrophotogramm. Vergr. dreimal.
Sagittalschnitt durch eine Gehirnwindung.

Abb. 2. Mikrophotogramm. Vergr. fünffach.
Schnitt durch die Olivengegend der Medulla oblongata.

die deshalb zu den Neurosen gerechnet wird. Das Auftreten dieser Krankheit gehört übrigens zu den abnormen Seltenheiten und kommt für die Differential-Diagnose der multiplen Sklerose kaum in Betracht.

Die multiple Sklerose kann auch mit anderen Krankheitsformen des Zentralnervensystems kombiniert vorkommen. So wurde von Kiwlicz ein Fall publiziert, der eine Kombination von primärer Myelitis transversa, Syringomyelie, sekundären Degenerationen und multipler Sklerose darstellte. Gewiss eine sehr seltene Erscheinung.

Gehen wir nun zur Beschreibung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse unseres Falles über. Das Gehirn wurde in Sagittalschnitte zerlegt und hauptsächlich nach der Methode von Weigert-Pal behandelt. In den beiden Hemisphären haben sich zahlreiche kleine sklerotische Herde ergeben, die in der Marksubstanz gelegen, sich scharf gegen die Hirnrinde absetzten; nur an wenigen Stellen griffen die Herde von der Marksubstanz auf die Hirnrinde direkt über. Der Durchmesser dieser Herde schwankte zwischen 1/2 bis 3/4 cm, die Form war entweder rund oder länglich-oval. Fast in der Mehrzahl der sklerotischen Gehirnherde befand sich in der Mitte ein Gefäss, von dem offenbar sich der Prozess in die Umgebung ausbreitete (siehe Abb. 1). Bei mikroskopischer Untersuchung der Schnitte stellte sich heraus, dass nicht alle Herde von derselben Beschaffenheit waren. Während in vielen Herden an Stelle der untergegangenen Markscheiden die Neuroglia hineinwucherte und so die erhalten gebliebenen Fasern auseinanderdrängte, konnte in anderen Herden eine Veränderung an den Markscheiden zwar beobachtet werden, von einer Neuroglia-Wucherung war aber fast nichts zu sehen. Wir müssen daher verschiedene Formen von Herden unterscheiden: 1. Ganz alte Herde, in welchen die Nervenelemente — auch

die Axencylinder — vollständig zugrunde gingen und durch Neuroglia bereits ersetzt wurden, 2. alte Herde, wo neben dem Schwund der Nervenelemente beim Erhaltenbleiben der marklosen Axencylinder das Neurogliagewebe hineinwucherte und 3. frische Herde mit Entartung der Myelinfasern, aber ohne deutliche Beteiligung der Zwischensubstanz. Auch nicht in allen sklerotischen Herden konnten wir eine gleichmässige Vermehrung der Neuroglia beobachten. In einem Herd haben sich hauptsächlich die Gliafasern vermehrt, im andern hat sich die Anhäufung von Gliazellen bemerkbar gemacht und wiederum an anderer Stelle fanden wir eine Vermehrung, sowohl der Gliafasern, als auch der Kerne und der Gliazellen. Die sklerotischen Herde waren im Gehirn ganz regellos zerstreut, in vielen von denselben erschienen die Markfasern wie abgeschnitten und die Herde selbst wie abgehackt. Nur die Wand der Seiten-Ventrikel, wie auch die anderen Ventrikelwandungen, waren von einer mehr diffusen Sklerose befallen. Die Neuroglia dieses diffusen Herdes zeigte eine etwas andere Beschaffenheit wie die der übrigen solitären Herde; sie nahm nämlich die Eigenschaft eines mehr festen fibrillären Bindegewebes an und war viel ärmer an Zellen. In den einzelnen Herden fiel uns die Vermehrung der Neurogliakerne und der Deiter'schen Zellen auf; in frischen Herden waren die letzteren auch deutlich gequollen. Die Gefässe, welche wir in der Mitte der einzelnen kleinen sklerotischen Inseln fanden, waren oft ziemlich alteriert; sie zeigten eine deutliche hyaline Degeneration der Wandungen und waren vielfach erweitert und sehr stark mit Blut gefüllt. Auch an den Gefässen des Rückenmarks und der weichen Gehirnhäute konnten wir in unserem Fall leichte entzündliche Erscheinungen nachweisen (s. unten).

Da bekanntlich von der Lokalisation und Ausbreitung der sklerotischen plaques in der grauen Hirnrinde das

Auftreten psychischer Störungen abhängt, so werden wir erwarten, dass auch bei unserer Patientin im Laufe ihrer Krankheit verschiedene psychische Anomalien auftreten mussten. Das aber war nicht der Fall. Fast sämtliche psychische Qualitäten waren bei unserer Patientin normal. Wenn die geistige Regsamkeit der Kranken in der allerletzten Zeit ihres Lebens auch viel zu wünschen übrig liess, so war doch ihre Psyche während der jahrelangen Dauer der Krankheit völlig intakt. Den Ausfall psychischer Störungen bei unserer Patientin müssen wir deshalb uns vielleicht dadurch zu erklären suchen, dass weitaus die Mehrzahl der kleinen sklerotischen Herde im Gehirn nicht eigentlich die graue Hirnrinde befallen haben, sondern mehr in der weissen Marksubstanz gelegen sind.

Die Medulla oblongata und das Rückenmark in ihrem ganzen Verlauf waren ebenfalls von einer Menge sklerotischer plaques befallen, welche die grösste Differenz der Verteilung in den verschiedenen Höhen zeigten. Schon makroskopisch konnte man eine ganze Anzahl umschriebener graugelber oder graurötlicher Herde wahrnehmen, welche teils über das Niveau hervorragten, teils eingesunken waren. Auch die Konsistenz dieser Herde war sehr verschieden. Die Mehrzahl der Herde wies zwar eine mehr zähderbe Beschaffenheit auf, es wurden aber auch einige Stellen von ziemlich weicher, ja fast gallertiger Konsistenz gefunden. Nachdem wir nun das Rückenmark in Müller'scher Flüssigkeit fixiert haben, nach den Methoden von Weigert-Pal und Marchi behandelt und die Schnitte genauer mikroskopischer Untersuchung unterzogen haben, hat sich herausgestellt, dass die sklerotische Degeneration in so gewaltiger Intensität und Ausbreitung vorhanden war, wie wir es den klinischen Symptomen nach, welche in unserem Fall jedenfalls ziemlich beträchtlich waren, kaum erwarten konnten. Die Medulla oblongata und das Rückenmark seiner ganzen

Länge nach waren mit solch einer Menge von sklerotischen Herden förmlich überladen, dass man kaum einen Schnitt, geschweige ein Segment finden konnte, die nicht einige sklerotische Stellen aufwiesen. An manchen Querschnitten des Rückenmarks war der sklerotische Herd so ausgebreitet, dass nur einige kleine Reste des Markes unverändert übrig blieben. Von irgend einer Regelmässigkeit in der Lokalisation der Herde, oder gar einer Symmetrie in der Anordnung derselben konnte absolut keine Rede sein. Wenn auch manche Schnitte solche sklerotische Herde aufwiesen, die beide Rückenmarkshälften an denselben Stellen befallen haben, z. B. beide Pyramidenseitenstränge, oder beide Gollschen-Stränge, so waren aber in dem nächstfolgenden Schnitt schon ganz andere Regionen von der sklerotischen Degeneration befallen, sodass die symmetrische Anordnung der Herde sich nur als eine scheinbare erwies. Jedoch am meisten waren die Pyramidenbahnen und die Gollschen-Stränge von dem sklerotischen Prozess ergriffen. Es wurde schon längst beobachtet, dass die zwei genannten Systeme am häufigsten der Sitz der sklerotischen Erkrankungen sind; das ist nicht nur bei der multiplen Herdsklerosenerkrankung, sondern auch bei anderen Nervenkrankheiten der Fall. Die Vorliebe der sklerotischen Herde für diese Stellen müssen wir vielleicht auf einen grösseren Reichtum derselben an Neurogliagewebe zurückführen, welches durch den von den veränderten Gefässwandungen ausgehenden Reiz zu wuchern beginnt.

Das verlängerte Mark zeigte sehr interessante Veränderungen. Der ganze Boden der Rautengrube und ihre Fortsetzung in die Sylvi'sche Wasserleitung waren von einer kontinuierlichen sklerotischen Degeneration bedeckt, welche schon makroskopisch sehr gut wahrnehmbar war und als ein hellgrauer Ueberzug der Ventrikelwandungen unter dem Ependym derselben hervorschimmerte. Zahl-

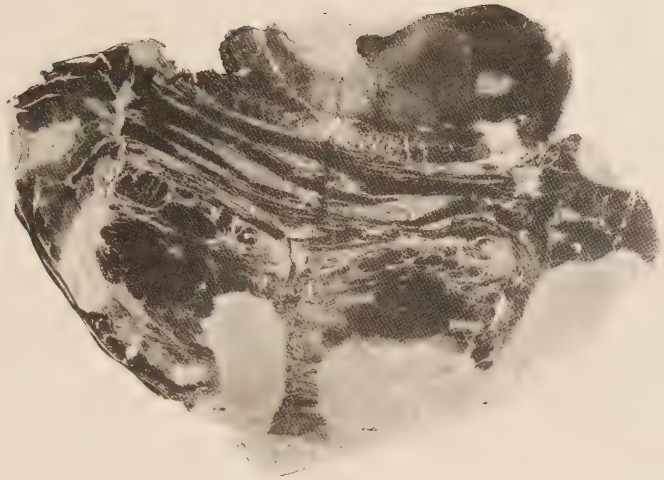

Abb. 3. Mikrophotogramm. Vergr. $3^1/_2$ mal.
Ein Schnitt durch den unteren Teil der Brücke.

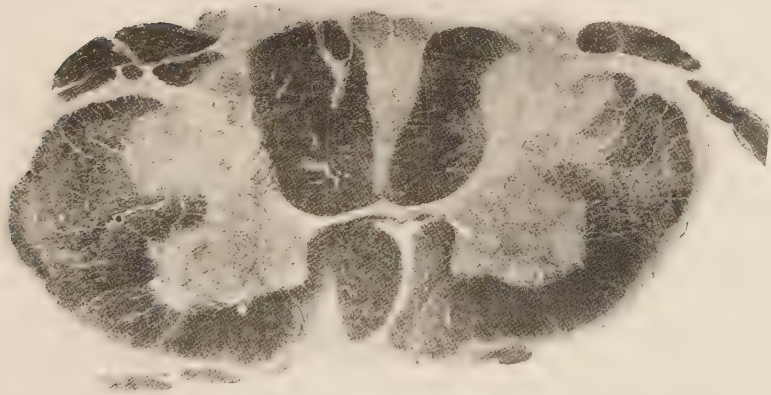

Abb. 4. Mikrophotogramm. Vergr. neunmal.
Ein Schnitt durch den unteren Teil der Intumescentia cervicalis.
(Der Schnitt ist durch die Härtung stark abgeplattet).

reiche grosse und kleine Herde waren überall in der Medulla oblongata zu sehen; besonders zahlreich waren dieselben in dem mittleren Teil des verlängerten Marks verstreut. Eine typische Stelle aus der Olivengegend, welche deutlich die regellose Aussaat der sklerotischen plaques zeigt, wollen wir hier als Beispiel beschreiben (Abb. 2). Beide Pyramidenstränge bis auf einen kleinen Rest rechts sind sehr stark sklerosiert, ebenfalls einzelne Fasergruppen im unteren Teil des Fasciculus longitudinalis medialis, anstossend an die Pyramidenstränge; ein grosser sklerotischer Herd befindet sich rechts zwischen dem Nucleus olivaris accessorius lateralis einerseits und dem Corpus restiforme andererseits; das Corpus restiforme selbst enthält ziemlich grosse Herde links und kleine zahlreiche sklerotische Inseln rechts. In demselben Schnitt kann man ausserdem bei stärkerer Vergrösserung eine ganze Unmenge kleiner degenerierter Partien bemerken.

Ein Schnitt durch den unteren Teil der Brücke (Abb. 3) zeigt uns folgendes Bild: Die linke Hälfte der Brücke in ihrem vorderen Teil ist von einem sehr grossen, länglichen, sklerotischen Herd eingenommen; dieselbe Stelle ist in der anderen Hälfte mit einzelnen kleinen unregelmässigen Herden bedeckt; von den Fibrae superficialis pontis ist fast gar keine Spur übrig geblieben; auch die Fasciculi longitudinales (pyramidales) pontis sind in erheblichem Grade von dem sklerotischen Prozess ergriffen; ebenfalls die Fibrae profundae sind teilweise geschwunden, aber relativ besser erhalten, wie die übrigen. Im Uebergang zu dem Brachium pontis und in dem letzten selbst befinden sich gleichfalls sklerotische Herde von verschiedener Grösse.

Als ein anderes Beispiel wollen wir einen Schnitt aus der Intumescentia cervicalis angeben. Beide Fasciculi graciles (Abb. 4) sind beinahe vollständig degeneriert; nur das hintere Fünftel ist leidlich erhalten, aber bei

stärkerer Vergrösserung sieht man, dass auch hier einzelne Faserbündel geschwunden sind. Ein Teil der hinteren Wurzel ist sklerosiert. Ein grosser keilförmiger Herd mit der Basis zur Oberfläche gekehrt, befindet sich im vorderen Teil des rechten Fasciculus anterior. Einzelne grosse Fasergruppen fehlen beiderseits im Fasciculus cerebrospinalis lateralis (Pyramidenseitenstrangbahn), besonders in demjenigen Teil, welcher an das Hinterhorn angrenzt. Ein mittelgrosser elliptischer Herd befindet sich im linken Fasciculus cuneatus, in das ebenfalls sklerotisch degenerierte Hinterhorn übergehend. Aehnliche Bilder zeigen auch die übrigen Schnitte, die wir durch das ganze Rückenmark gelegt haben, nur an manchen Querschnitten sind die sklerotischen Herde noch umfangreicher (Abb. 5, 6 u. 7).

Der feinere Bau der sklerotischen plaques erwies sich in unserem Fall als ein sehr interessanter und umso instruktiver, als er uns manche Aufschlüsse über die Pathogenese der multiplen Sklerose zu geben gestattet. Die Frage, von welchem der drei Bestandteile des nervösen Gewebes die Krankheit ihren Ausgang nimmt, ist bis jetzt noch nicht vollständig gelöst. Während die einen den degenerativen Prozess von den Markscheiden ausgehen lassen und die Wucherung des Gliagewebes als sekundären Vorgang betrachten, sehen andere den krankhaften Prozess zuerst von den Gefässen ausgehen und das Zugrundegehen der Markscheiden, mit dem sich als reparatorischer Vorgang daran anschliessenden sklerotischen Prozess erst als Folge der Veränderung der Zirkulationsverhältnisse, die immer an die Schädigung der Gefässe geknüpft ist, auftreten. Wiederum andere Forscher, aber die Minderheit, legen die primäre Ursache in das Neurogliagewebe und sehen den sklerotischen Prozess als eine einfache Gliose an.

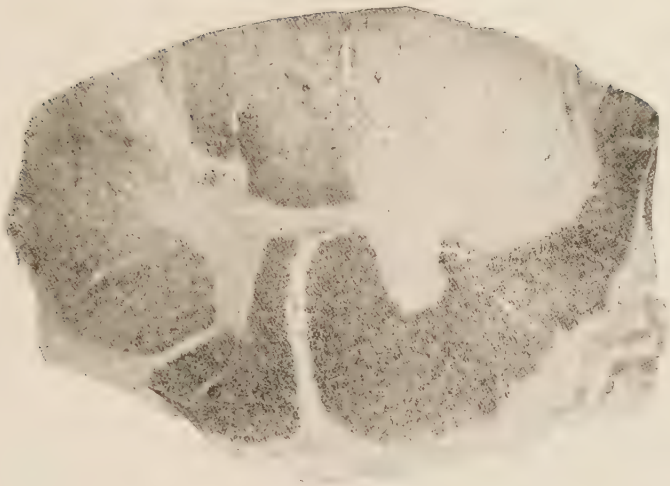

Abb. 5. Mikrophotogramm. Vergr. achtmal (Marchi).
Ein Schnitt durch das dritte Cervicalsegment.

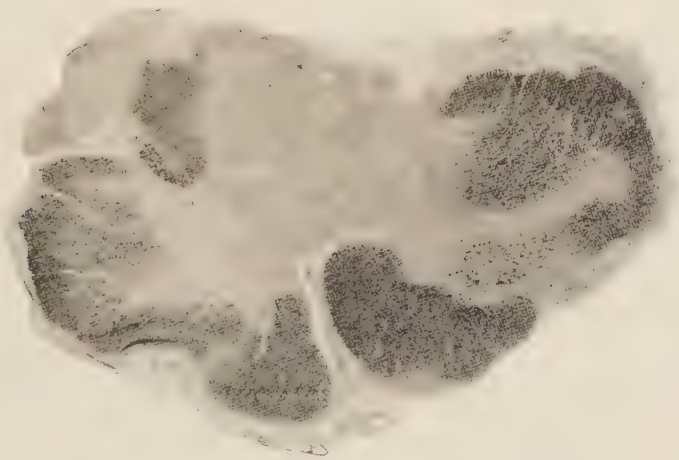

Abb. 6. Mikrophotogramm. Vergr. achtmal (Marchi).
Ein Schnitt durch das vierte Cervicalsegment.

Bevor wir nun genauer auf die Pathogenese der multiplen Sklerose eingehen, wollen wir die histologisch-pathologischen Veränderungen in unserem Fall etwas ausführlicher besprechen. Was zunächst die vorgeschrittenen, alten sklerotischen plaques betrifft, so haben wir gefunden, dass sie hauptsächlich aus welligen Bindegewebsbündeln bestanden haben, in welchen zahlreiche Fettkörnchenzellen angesammelt waren, auch hier und da Frommann'sche Margarinsäurekristalle eingelagert waren, die in einzelnen Nadeln, oder auch in Büscheln, zusammenlagen. Von Nervenfasern sind nur die Axencylinder übrig geblieben, aber auch diese waren an manchen Stellen entweder völlig geschwunden oder in Degeneration begriffen, sodass sie dann verdickt und gequollen, auch zerklüftet erschienen. Von Markscheiden oder Markscheidenresten war in diesen alten Herden nichts zu sehen. Grosse Anhäufungen von Amyloidkörperchen, die offenbar entweder von gewucherten Gliakernen stammen oder Zerfallsprodukte von Markscheiden und Axencylinder sind, waren in dem alten sklerotischen Gewebe ebenfalls eingelagert. Spinnenzellen mit ihren langen Ausläufern waren dagegen von uns selten angetroffen. In den frischen Herden haben wir gleichfalls gewuchertes Gliagewebe gefunden, das aber insofern sich von dem straffen Gliagewebe der alten sklerotischen Herde unterschied, als es nicht so derb und dicht zusammengefügt war, und eine bedeutend grössere Zahl von eigentlichen Gliazellen, die den Spinnenzellen sehr ähnlich sind und von deren Fortsetzen offenbar sich das dichte Filzwerk des sklerotischen Gewebes später differenziert, enthielt. In dem Gewebe waren überall grosse Mengen von gut erhaltenen Axencylindern eingelagert, welche meistens ihrer Markscheiden beraubt waren; wir fanden aber neben den entblössten Axencylindern auch solche, die noch von einer Markscheide umgeben waren, welch letztere aber nicht immer

sich vollständig als intakt erwies und gewöhnlich schon Zeichen von degenerativem Zerfall aufwies.

Besonders schön kam die degenerative Veränderung der Markscheiden bei der Färbung nach Marchi zum Vorschein; die Nervenfasern zeigten einen deutlichen Zerfall ihrer Markscheiden, wobei die Myelinschollen derselben durch die Osmiumsäure schwarz gefärbt waren. Am ausgesprochensten war der Myelinzerfall im Zentrum der Herde ausgeprägt, sodass dort kaum eine gesunde Nervenfaser zu finden war; erst nach der Peripherie zu nahm die Zahl der nicht veränderten Nervenfasern beträchtlich zu. Die intakten Axencylinder waren überall zwischen den schwarz gefärbten Markscheiden leicht zu finden und zeichneten sich durch ihre Braunfärbung von der Umgebung ab. An den Bildern nach Marchi trat auch die Aufblätterung der Markscheiden sehr deutlich zu Tage. Bei den Fällen von multipler Sklerose, wo es sich sicher um einen entzündlichen Vorgang handelt, wird der Zerfall der Markscheiden in der Weise gedeutet, dass sich das Lecitin derselben auflöst (Lecitolyse-Marburg). In solchen Stellen fanden sich auch in grosser Menge körnige Massen, welche hauptsächlich aus fettig degenerierten Zellen, Fettkörnchen und Myelintropfen zusammengesetzt waren. Das ganze Gewebe der frischen Herde zeigte mehr ein lockeres Gefüge, dessen Lücken mit zerfallenen Massen und Flüssigkeit gefüllt waren. Diejenigen degenerierten Partien, die schon mikroskopisch als gallertige Herde aus der Oberfläche der Rückenmarkquerschnitte hervorquollen, enthielten solche Maschen, welche mit grossen Flüssigkeitsmengen gefüllt waren. Was aber die frischen sklerotischen plaques von den vorgeschrittenen Herden besonders auszeichnete, waren die zahlreichen kleinen Blutgefässe, die überall in dem Gewebe offenbar vermehrt waren, und auch teilweise Zeichen von Gefässveränderung aufwiesen. Es fanden sich nämlich

Gefässwandverdickungen mit Zellinfiltrationen, auch fettige Degeneration der Gefässintima mit Fetteinlagerung in die Endothelien derselben. Der ganze Prozess, welcher an eine produktiv entzündliche Wucherung des Gewebes mit anschliessendem degenerativem Zerfall erinnerte, war zwar nicht in allen frischen Herden nachweisbar, trat aber an manchen Stellen so deutlich in Erscheinung, dass, wenn man auch die Flüssigkeitsansammlung, die wahrscheinlich nicht nur eine Kolliqualikationserscheinung, sondern auch ein Exudat darstellt, berücksichtigt, so kann man kaum einen entzündlichen Vorgang in Abrede stellen. Warum gerade die Axencylinder dem degenerativen Prozess einen solchen Widerstand zu leisten vermögen, dass sie in der Regel ganz intakt bleiben, ist uns unverständlich. Dass aber auch sie hie und da zugrunde gehen müssen, ist uns aus der histologischen Struktur der ganz alten Herde ersichtlich, wo auch die Axencylinder in ganzen Gruppen oder vereinzelt zugrunde gingen. Manche Axencylinder schienen etwas dünner zu sein als normal. Zwischen den alten vorgeschrittenen und frischen Herden fanden sich in unserem Fall auch solche, welche in ihrem Bau eine Mittelstufe einnahmen.

Das Verhalten der Rückenmarkswurzeln, der vorderen wie der hinteren, war in unserem Falle nicht minder interessant. Auch hier fanden wir fettige Degeneration der Markscheiden, teilweise auch vollständiges Zugrundegehen derselben; überall an solchen Stellen schloss sich eine sekundäre Wucherung des Zwischengewebes an, vorzugsweise von den Schwann'schen Scheiden ausgehend. An den Wurzeln der Cerebralnerven konnten wir keine Veränderung vorfinden.

Die Ganglienzellen zeigten in den vorderen Wurzeln der unteren Cervicalsegmente eine deutliche Deformierung des Zelleibes: die Atrophie war wahrschein-

lich ebenfalls auf die Wucherung des umgebenden Gliagewebes zurückzuführen, denn um viele von den trophischen Ganglienzellen haben sich zahlreiche Gliazellen, welche sich durch ihren stark färbbaren Kern auszeichnen, angesammelt. Sehr stark waren die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des siebenten Cervicalsegmentes atrophisch, wodurch uns das Zustandekommen der Atrophie der kleinen Handmuskeln, die wir bei unserer Patientin gesehen haben, begreiflich wird.

Die Gefässe, welche sich sehr spärlich in den alten sklerotischen Herden fanden, waren ebenfalls degenerativ entartet; sie zeigten fast alle hyaline Umwandlung der Wände insbesondere der Intima, aber in den grösseren Gefässen waren auch die Media und Adventitia zuweilen regressiv verändert. In der äusseren Wand der Gefässe wurden Fettropfen und mit Fett beladene Zellen von uns hie und da angetroffen. Das interstitielle Gewebe um die Gefässe herum hat sehr stark an Dicke zugenommen und war oft ebenfalls zellig infiltriert. Auffallend nun ist, dass bei genauer Durchsicht der Gefässstruktur an verschiedenen Stellen des Rückenmarks sich herausgestellt hat, dass auch solche Partien, welche sonst keine degenerativen Vorgänge zeigten und garnicht sklerosiert waren, ähnliche Gefässveränderungen aufwiesen, wie die soeben beschriebenen. Manche von diesen scheinbar im gesunden Gewebe eingelagerten Gefässe waren so verdickt, dass ihr Lumen fast vollständig obturiert war und doch fanden wir an diesen Stellen keine Sklerose. Die Zahl solcher veränderter Gefässe, die keine sichtbare Degeneration des sie umgebenden Gewebes zur Folge hatten, war übrigens verschwindend klein.

Nicht nur die Gefässe des Zentralnervensystems waren verändert, sondern auch die Gefässe der Pia, und die letztere selbst zeigte deutliche pathologische Veränderungen.

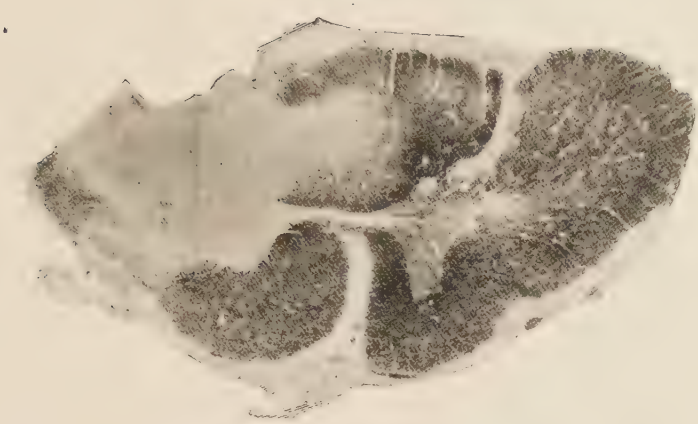

Abb. 7. Mikrophotogramm. Vergr. ca. achtmal (Weigert).
Querschnitt durch das sechste Cervicalsegment.

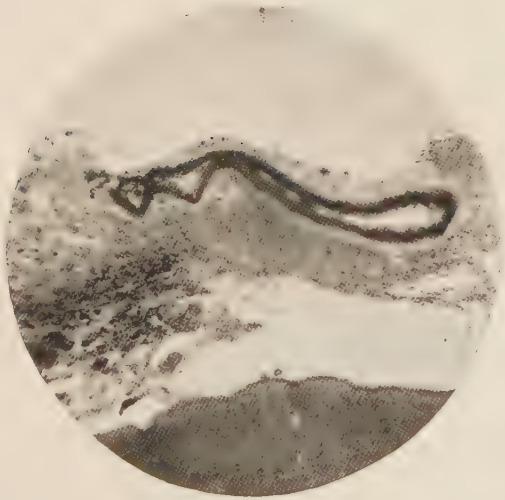

Abb. 8. Mikrophotogramm. Vergr. ca. 380mal.
Schnitt durch die Pia.

Die Pia zeigte starke Vermehrung der Bindegewebsfaserzüge und diese Hyperplasie der fibrösen Elemente war schon makroskopisch als Streifen und Flecken erkennbar. Mikroskopisch konnte man an denjenigen Stellen, welche gerade den frischen sklerotischen Herden auflagen, ausser zelliger Infiltration neue Gefässe und auch Fibroblasten, wenn auch selten, hineinwuchern sehen. Die Gefässe der Pia waren vielfach stark verändert. Sie zeigten eine Verdickung der Adventitia und Intima, hyaline Degeneration derselben und auch zellige Infiltration an nicht weit in Degeneration vorgeschrittenen Stellen. In den Maschen des Piagewebes war Flüssigkeit in mässiger Menge angesammelt. Ebenso wie die Pia des Rückenmarks war auch die des Gehirns an vielen Stellen verdickt (s. Abb. 8) und zwar hauptsächlich wiederum dort, wo sich sklerotische Herde befanden. Wir müssen nun hier bemerken, dass auch solche Stellen der Pia verändert waren, unterhalb deren keine sklerotischen Herde gelegen sind, und umgekehrt, die Pia, welche auf ausgesprochen sklerotischen Stellen des Gehirns und Rückenmarks gelegen war, häufig gar keine Veränderungen aufwies.

Da in weitaus der Mehrzahl von sklerotischen Herden die Axencylinder vollständig erhalten blieben und nur in den ganz alten plaques eine Anzahl derselben zugrunde ging, ist auch eine sekundäre Degeneration im Waller'schen Sinne von uns nicht beobachtet worden.

Anschliessend an unseren Fall, wollen wir jetzt die Pathogenese der multiplen Herdsklerosen-Erkrankung besprechen.

Die Ansichten über die Pathogenese dieser Affektion sind noch geteilt. Die einen Forscher behaupten, dass der pathologische Prozess seinen Anfang von dem Neurogliagewebe nimmt und die parenchymatösen Elemente des Nervengewebes erst sekundär erkrankten; das

Zugrundegehen der Markscheiden suchen sie sich dadurch zu erklären, dass sie eine Störung des labilen Gleichgewichts zwischen dem Nervenparenchym und dem Zwischengewebe annehmen, wobei die Neuroglia in abnormer Weise zu wuchern beginnt und infolgedessen das eigentliche Nervenparenchym schwächt und schliesslich bis auf die Axencylinder zerstört. Welche Ursache die Störung des labilen Gleichgewichts bewirkt, ist unbekannt. Vielleicht hat v. Strümpell recht, der die Krankheit mit einer kongenital angelegten Veranlagung des Zentralnervensystems in Zusammenhang bringen will und den pathologischen Prozess als eine abnorme multiple Gliose auffasst. Diese Anschauung kann man aber nicht auf sämtliche Fälle von multipler Sklerose anwenden, und für die Mehrzahl derselben müssen wir wohl eine andere Pathogenese annehmen. Für manche familiäre, hereditäre und kryptogenetische Erkrankungen mag vielleicht diese Auffassung, wie Eichhorst meint, wohl zutreffen, nicht aber für alle andern Fälle. Andere Forscher, gestützt auf ihre pathologisch-anatomischen Befunde und die klinische Erfahrung, dass die Affektion oft nach Infektionskrankheiten auftritt, sehen die Auslösung der Ursache primär von den Gefässen ausgehen. Durch die Erkrankung der Gefässe treten Zirkulationsstörungen auf, welche eine Ernährungsstörung des Gewebes zur Folge haben, und auf diese Weise das nervöse Parenchym schädigen. Nach Borst fallen die Gefässveränderungen, je nach der Qualität der einwirkenden Schädlichkeit verschieden aus. Die Gefässwände werden entweder abnorm durchlässig und dadurch eine Durchtränkung des umgebenden Gewebes ermöglichen oder verdickt und eine Verengerung des Lumens bis zur vollständigen Obturation desselben herbeiführen. Auch kann eine atheromatöse Degeneration der Gefässwände mit Zerreissung derselben eintreten; andere Gefässe, Arterien, wie auch Venen und

Capillaren, können durch thrombotische Auflagerungen verstopft werden und dadurch eine Nekrose des Gewebes mit darauf folgender sklerotischer Wucherung des Gliagewebes bewirken.

Nicht nur Störungen der Blutzirkulation können einen sklerotischen Prozess hervorrufen; auch Veränderungen der Lymphzirkulation haben dieselben degenerativen Vorgänge zur Folge. Durch Verschluss der wichtigen Abflusswege der Lymphe kommt eine Lymphstauung mit starker Durchtränkung des Gewebes zustande, die ebenfalls eine Schädigung des Nervenparenchyms herbeiführt. Auch Traumen können Zirkulationsänderungen im Zentralnervensystem hervorbringen. Nach Mendel's Ansicht wird durch die traumatische Einwirkung die Cerebrospinalflüssigkeit, hauptsächlich in den epicerebralen und epispinalen Lymphräumen, in lebhafte Bewegung versetzt und auf diese Weise Druckschwankungen in der Blutzirkulation bewirken. Es kann infolgedessen, je nach der Stärke der traumatischen Einwirkung entweder zu Stasen oder zu Blutungen aus den Gefässen kommen, welche ebenfalls dieselben sklerosierenden reparativen Wucherungen des Neurogliagewebes auslösen können. Beträchtliche Veränderungen an den Lymphgefässen sind, wie die Beobachtungen von Borst, Rosenthal u. a. erwiesen haben, bei der multiplen Sklerose nicht selten. Speziell die adventitiellen Lymphräume werden oft verengt oder durch derbes Bindegewebe vollständig obliteriert gefunden: durch Lymphstauung kann eine beträchtliche Erweiterung der Lymphräume und Lockerung der nervösen Elemente mit Degeneration derselben entstehen. Wir haben eine starke Anfüllung der Lymphspalten nur in dem an die gallertigen frischen Herde angrenzenden Gewebe gesehen, sonst konnten wir keine deutlichen Veränderungen der Lymphgefässe wahrnehmen.

Eine dritte Annahme, dass die Krankheit ihren Ausgang zuerst von dem Nervenparenchym nimmt, wird wohl jetzt nur von der Minderheit vertreten. Die Persistenz der Ganglienzellen und der Axencylinder spricht ja so sehr gegen die primäre Erkrankung des Nervenparenchyms.

Welche von diesen Theorien die allein richtige ist, werden hoffentlich die weiteren Forschungen aufklären. Für uns kommt vorläufig nur diejenige Theorie von der Pathogenese der multiplen Sklerose in Betracht, welche die Gefässveränderungen als primäre Ursache annimmt, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil auch die pathologisch-anatomische Untersuchung unseres Falles, wie aus der Beschreibung oben ersichtlich ist, sehr deutlich auf den Zusammenhang der Entstehung der sklerotischen plaques mit Blutgefässveränderungen hinweist. Wir können leider nicht sagen, welches aetiologisches Moment die Schädigung der Blutgefässe in unserem Fall bewirkte. Eins aber steht fest, dass der Prozess hier zu den chronisch-entzündlichen gehört, bei welchen ein successives Auftreten der sklerotischen Herde stattfindet, und dass die älteren Herde denselben Entstehungsmodus durchgemacht haben, wie die frischen.

Dass wir bei der multiplen Sklerose mit einer Affektion zu tun haben, die, wenigstens in der Mehrzahl von Fällen, auf entzündlicher Basis beruht, beweisen auch die experimentellen Untersuchungen, die von Ceni und Besta angestellt worden sind. Die beiden Forscher haben einen Hund durch Einführung von Maisteilen, die mit Aspergillus affumigatus getränkt waren, infiziert. Die Folge der Infektion war, dass das Rückenmark genau dasselbe pathologisch-anatomische Bild zeigte, wie es dem der multiplen Herdsklerose entspricht. Nicht nur die Gefässe zeigten dieselben Veränderungen, wie wir sie

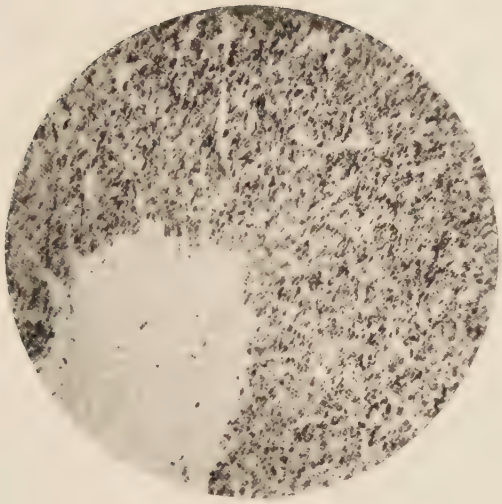

Abb. 9. Mikrophotogramm. Vergr. 120 mal (Marchi).
Eine Stelle aus dem dritten Cervicalsegment.

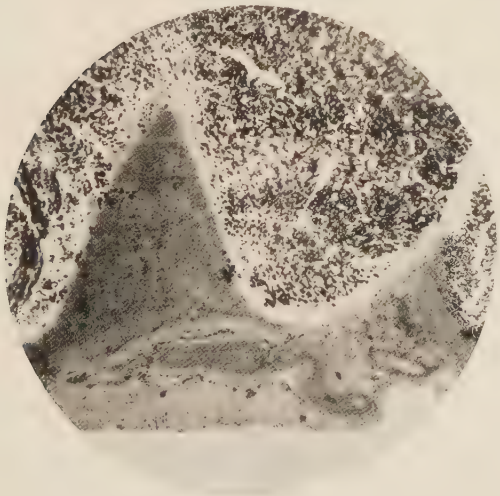

Abb. 10. Mikrophotogramm. Vergr. 120 mal (Weigert).
Ein Schnitt durch einen keilförmigen Herd eines Halssegmentes.

soeben an der Hand unseres Falles beschrieben haben, sondern auch das Nervenparenchym wies genau dieselben regressiven Prozesse auf. Die Degeneration der Myelinscheiden wurde in allen seinen Stadien, von einer leichten fettigen Entartung an, bis zum ausgesprochenen Zerfall derselben gefunden. Die Axencylinder waren überall intakt; nur einzelne derselben zeigten eine geringgradige Aufquellung. Das Gliagewebe an solchen Stellen war vermehrt. Bei diesen Experimenten wurden also durch künstlich herbeigeführte Myelitis sklerotische Herde im Rückenmark erzeugt, die absolut in keiner Beziehung von solchen frischen, von uns beschriebenen plaques sich unterschieden haben. Unser Fall, bei dem die erst in Entstehung begriffenen, später allmählich in Sklerose überzugehen pflegenden, frischen Herde so eklatant an eine Encephalo-myelitis im anatomischen Sinne erinnerten, bestätigt nur die von verschiedenen Forschern ausgesprochene Meinung, dass eine multiple Sklerose primär von den Gefässen, welche durch eine entzündungsähnliche Veränderung ausgezeichnet sind, ausgeht. Dass tatsächlich eine multiple Sklerose aus Encephalitis bezw. Encephalo-myelitis hervorgehen kann, beweist sehr schön ein Fall, welcher im Beginn der Erkrankung den Symptomenkomplex einer Encephalitis pontis aufwies und als solche von Oppenheim diagnostiziert wurde, nach einigen Jahren aber durch eine von Maas vorgenommene zweite Untersuchung sich als eine vorgeschrittene, typische, multiple Sklerose mit allen dieser Krankheit charakteristischen Zeichen herausgestellt hat. Die ebenso von Maas durchgeführte anatomische Prüfung des Zentralnervensystems bestätigte vollauf die Diagnose: Ausser einer Reihe von sklerotischen Herden befand sich ein besonders grosser im unteren Teil des Pons. Von Oppenheim wurden auch andere Fälle beobachtet, welche zuerst mit einer akuten Encephalitis begonnen hatten, dann aber

nach einem Stillstand der Krankheit oder auch nach einer Besserung, die eine scheinbare Heilung vortäuschte, in eine multiple Sklerose übergegangen sind. Von diesen Tatsachen ausgehend, hat Marburg eine ganze Reihe disseminierter Erkrankungen des Nervensystems, die gewöhnlich von verschiedenen Forschern mit verschiedenen Namen bedacht werden, wie „disseminierte Encephalitis", „akute, multiple Sklerose", „sekundäre, disseminierte Sklerose" und desgleichen, unter dem Namen „Fettkörnchen-Encephalitis mit diskontinuierlichem Markzerfall" zusammengefasst. Der Ausdruck „Fettkörnchen-Encephalitis" rührt von der grossen Menge von Fettkörnchen her, die überall in den erkrankten Stellen des Nervensystems zu finden sind und auch die frischeren Herde bei der chronischen, multiplen Sklerose, wie aus unseren Präparaten ersichtlich ist, massenhaft überschwemmen. Da der pathologische Prozess sich vorzugsweise als periaxiale Neuritis repräsentiert, hat Marburg für solche Krankheiten auch den Namen „Enciphalo-myelitis periaxialis scleroticans" vorgeschlagen.

Die Annahme, welche hauptsächlich von Strümpell und Müller vertreten wird, dass die echte multiple Sklerose und die Fälle mit entzündlichen Erscheinungen, die in das Bereich der sekundären Sklerose gehören, zwei verschiedene Prozesse darstellen, wurde auch in der letzten Zeit von G. Oppenheim widerlegt, der eine Reihe diesbezüglicher Fälle genau untersucht hat und die Beobachtung machte, dass entzündliche Vorgänge in Form von Gefässinfiltration sich mit den typischen Kennzeichen der echten multiplen Sklerose vergesellschaftet finden. Auch Schob hat gefunden, dass die Herde bei der sekundären Sklerose die charakteristischen Merkmale der echten primären Sklerose aufweisen können. In allerjüngster Zeit suchte G. Oppenheim an der Hand von farbigen, nach der Lumière'schen Methode hergestellten Mikrophoto-

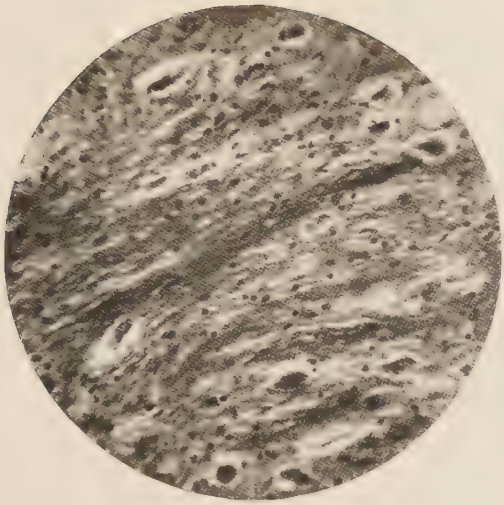

Abb. 11. Mikrophotogramm. Vergr. 360 mal (Weigert).
Übergangsstelle des gesunden Gewebes in die Degeneration.

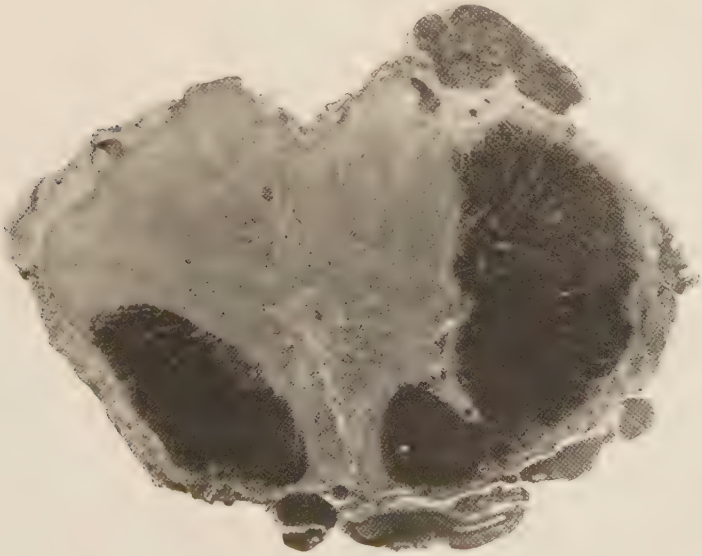

Abb. 12. Mikrophotogramm. Vergr. 10 mal.
Ein Schnitt durch das sechste Dorsalsegment.

grammen nachzuweisen, dass das Primäre bei der Bildung der frischen sklerotischen Herde der elektive Markscheidenzerfall ist; die zerfallenden Markscheiden werden in den Protoplasmaleib der grossen mehrkernigen Gliazellen (gliogene Abzäumzellen) aufgenommen und indem von diesen Gliazellen frisches faseriges Neurogliagewebe gebildet wird, entsteht erst sekundär das Bild des alten sklerotischen Herdes.

Unser Fall spricht sehr instruktiv gegen die Annahme, dass die Sklerose primär von den Nervenfasern ihren Ausgang nimmt. Die Nervenelemente werden erst später vernichtet, wenn durch die Gefässalterationen die normalen Lebensvorgänge in dem betreffenden Gewebe geändert werden. Ebenso sprechen unsere Befunde gegen die Annahme, die multiple Sklerose sei eine einfache Gliose. Ueberall, wo wir eine Wucherung des Neurogliagewebes gesehen haben, waren auch die Gefässwände der Umgebung nicht einwandfrei; auch haben wir solche Stellen angetroffen, wo die Myelinscheiden stark geschädigt bezw. ganz degeneriert waren, ohne dass dabei eine merkliche Wucherung der Neuroglia wahrgenommen werden konnte. In unserem Fall also sind die entzündlichen Veränderungen der Blutgefässe das Primäre, die Degeneration der Nervenelemente und die Neurogliawucherung das Sekundäre. Die Abhängigkeit der sklerotischen Herde von Lokalisation der Gefässe, die besonders im Gehirn von uns beobachtet wurde, unterstützt nur unsere Annahme.

Um nun nach den Ursachen, die beim Zustandekommen dieser Affektion die Hauptrolle spielen, zu forschen, haben wir 28 sicher diagnostizierte Fälle von multipler Sklerose, die an der I. med. Klinik zur Beobachtung kamen, einer genauen Prüfung unterzogen und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen.

Schon viele Forscher haben die Beobachtung gemacht, dass die Krankheit erst nach erlittenem Trauma ihr erstes Symptom zeigte. So z. B. konstatierte Hoffmann, dass in 10% seiner Fälle von multipler Sklerose ein schweres Trauma vorausging; andere, wie Leube, Mendel, Berger etc., haben dieselben Erfahrungen gemacht. Auch wir müssen das Trauma in kausalen Zusammenhang mit der inselförmigen Sklerose bringen. In acht Fällen kam das Trauma als aetiologisches Moment in Betracht. Von diesen acht Fällen wurde der ursächliche Zusammenhang der multiplen Sklerose mit dem Trauma von uns nur in vier Fällen mit voller Sicherheit nachgewiesen; in den anderen vier Krankheitsfällen war die Latenzzeit zwischen dem Unfall und dem Auftreten der Krankheit eine allzugrosse, sodass wir das Einsetzen der Affektion kaum ohne Bedenken mit dem Trauma in Zusammenhang bringen können. Wir wollen nun die vier erwähnten Fälle in aller Kürze angeben, damit die Art des Traumas und die Abhängigkeit der Affektion von diesem klar wird.

Fall I: St. J. Patient kommt mit der Angabe, dass er bis Oktober immer gesund gewesen sei; am 8. Oktober hatte Patient mit einem anderen Bauarbeiter schwere Eisenbahnschienen zu heben, deren jede angeblich das Gewicht von annähernd neun Zentnern hatte. Patient hatte bereits etwa 60 Schienen auf eine kleine Anhöhe hinaufgezogen und dabei sich recht angestrengt; als er beim Hinaufziehen der nächsten Schiene seine ganze Kraft aufwenden musste, bekam Patient plötzlich einen „brennenden Schmerz und Stechen in der Kreuzgegend". Er bekam heftige Atemnot und musste sich niedersetzen. Da die Beschwerden nicht nachliessen, begab sich Patient nach Hause und legte sich zu Bett. Als zwei Tage nach dem Unfall, also am 10. Oktober, immer noch keine

Besserung eintrat, begab er sich zum Arzt, der ein „Ueberheben“ diagnostizierte und ihm Tropfen verschrieb. Patient fühlte sich dann etwas besser, konnte wieder leichtere Arbeit verrichten und wurde zum Steinschlagen verwendet. Patient hat dann ungefähr sieben Wochen gearbeitet, doch fühlte er sich immer noch krank. Sobald er sich nur etwas anstrengte, traten wieder brennende und stechende Schmerzen in der Kreuzgegend auf. Am 2. Januar hat sich das Leiden noch verschlimmert, Patient konnte kaum gehen, er kam deshalb in das Krankenhaus. Und hier wurde eine typische multiple Sklerose konstatiert: Intentionstremor, skandierte Sprache, spastische Parese der Beine, spastisch-ataktischer Gang, Ataxie etc.

Fall II: H. Kath. Patientin erlitt vor zwei Jahren einen Sturz (drei Treppen). Seitdem hatte sie Beschwerden beim Gehen; sie musste den rechten Fuss immer nachziehen. Bald darauf stellte sich Zittern ein; das rechte Lid hing schlaff herab. Die drei letzten Finger der rechten Hand wurden gefühllos. Mit der Zeit traten dieselben Beschwerden auch im linken Bein auf. Sprachstörungen, Doppelbilder, Abnahme des Gedächtnisses, Incontinentia alvi et urinae, Ataxie.

Fall III: U. P. Nach dem Hitzschlag war der Patient drei Tage bewusstlos. Seitdem litt er an ständigen Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Bald nach dem Hitzschlag traten Sensibilitätsstörungen (für Berührung, „warm und kalt“) in den unteren Extremitäten auf. Auch ein schmerzhaftes Gefühl in den Beinen ist vorhanden. Deutlicher Nystagmus. Sprachstörungen. Ataxie.

Fall IV: S. S. Der Patient erkrankte plötzlich, nachdem er durch einen Ochsen in das rechte Bein gestossen wurde. Bald nach dem Stoss stellte sich Lähmung beider

unterer Extremitäten ein. Dem Patienten ist das Gehen seitdem vollständig unmöglich. Zu der spastischen Lähmung sind bald auch Sensibilitätsstörungen hinzugetreten. Nystagmus. Bauchdeckenreflex minus. Babinski positiv. Ataxie. Intentionszittern.

Wie die Statistiken lehren, handelte es sich in den meisten Fällen von Traumen um Stürze aus mehr oder minder beträchtlicher Höhe. Man führte bei solchen Unfällen die Entstehung der multiplen Herdsklerosenerkrankung auf die Erschütterung des Körpers und die damit verbundene Aenderung der Lymphzirkulation in dem Zentralnervensystem zurück. Wir konnten aber in unseren Fällen nur zweimal solche Stürze konstatieren: Einmal Treppensturz und einmal Sturz vom Pferde. In den übrigen Fällen handelte es sich um ganz andere Läsionen: Ueberheben, Hitzschlag, Erfrieren, Ochsenstoss, alles solche Traumen, wo es sich um eine Erschütterung des Körpers garnicht handeln kann. Wahrscheinlich spielen bei solchen Unfällen ausser der eigentlichen Läsion noch andere Ursachen, wie Gemütsbewegungen und Aufregungen, die gewöhnlich infolge des Traumas sich einstellen, eine nicht unbedeutende Rolle.

Wir müssen jedenfalls durch unsere Untersuchungen zu dem Schluss kommen, dass, wenn man auch dem aetiologischen Moment „Trauma“ vielfach eine zu grosse Rolle beimisst, so lässt sich dieses aetiologische Moment gerade bei der Aetiologie der multiplen Sklerose nicht in Frage stellen.

Was nun die Infektionskrankheiten anbelangt, welche von der Mehrzahl der Beobachter als das hauptsächlichste aetiologische Moment bei der Entstehung unserer Affektion angesehen worden sind, so konnten wir nur in einem Fall den Anschluss der Erkrankung an solche Infektion strikte nachweisen. Es handelte sich um

eine Influenza. Wir wollen diesen Fall hier im Auszug wieder angeben:

Th. C. Vor sechs Monaten machte die Patientin eine Influenza durch. Von der Krankheit konnte die Patientin sich nicht vollständig erholen. Es blieb eine allgemeine Schwäche zurück, die allmählich immer stärker wurde. Nach einigen Wochen stellte sich Unsicherheit beim Gehen ein. Es trat Zittern in den Extremitäten auf. Die Sprache wurde langsamer und monoton. Zuletzt gesellten sich noch psychische Störungen, Zwangslachen, auch spastische Parese der Beine hinzu. Der ganze Verlauf der Krankheit war sehr akut, nur ein halbes Jahr dauernd.

In den übrigen von uns untersuchten Fällen konnten wir eine unmittelbare Ursache der multiplen Sklerose nicht nachweisen. Was die Heredität betrifft, so fanden wir nur in drei Fällen positive Angaben. Einmal wurde die ganze Familie als nervenkrank bezeichnet: Mutter, Schwester und Bruder litten an Anfällen. Einmal war der Vater ein starker Potator und starb am Schlaganfall. In einem dritten Fall waren der Vater und ein Onkel geisteskrank.

Gehen wir nun zu der Häufigkeit einzelner Symptome über. Zuerst wollen wir den Beginn der Krankheit besprechen. Als erstes Symptom traten allgemeine Erscheinungen der Schwäche, dann Schwächebeschwerden in den unteren Extremitäten in den Vordergrund. Von 28 Fällen begann die Affektion in zwölf Fällen mit Schwäche in den Beinen, zweimal mit Schwächeerscheinungen in den Armen und fünfmal mit allgemeinen Schwächezuständen. Dreimal begann die multiple Sklerose mit cerebralen Erscheinungen und zwar einmal mit apoplektiformen und zweimal mit Schwindelanfällen und Kopfschmerzen. In zwei Fällen waren Blasen- und Mastdarmstörungen das erste Symptom und in drei Fällen begann die Krankheit mit Schmerzen (zweimal in Extremitäten,

einmal Rückenschmerzen). E. Müller hat besonders auf den Beginn der multiplen Sklerose mit heftigen neuralgiformen Schmerzen als eine nicht sehr seltene Erscheinung hingewiesen. Was nun die Empfindungsanomalien während des Leidens betrifft, so wissen wir seit Oppenheim, dass sie durchaus zu dem Bilde der multiplen Sklerose gehören. Von den Empfindungsanomalien handelt es sich bei dieser Affektion bald um Anaesthesie, bald um Hyper- und Parasthesien. Besonders oft treten die letzteren in Erscheinung: Taubsein, Ameisenlaufen, Pelzigkeitsgefühl, Brennen, Hitze- und Kältegefühl, sind gar nicht so selten, wie man früher geglaubt hat. Freund stellte in 88 % seiner Fälle Gefühlsstörungen fest und zwar in 48 % flüchtige Störungen und in 40 % dauernde. Wir fanden Parasthesien bei drei unserer Patienten vor (Taubsein und Ameisenlaufen, Kältegefühl im Bein, nach dem Ausdruck des Patienten „als ob ihm kaltes Wasser hinunterliefe"). *)

Viel öfter traten diese Beschwerden nicht als erstes Symptom, sondern im Verlauf der Krankheit auf. Die cerebralen Symptome sind in zehn Fällen vorgekommen und zwar: apoplektiforme Anfälle dreimal, epileptiforme Anfälle einmal, Schwindelanfälle sechsmal. Schmerzen kamen achtmal zur Beobachtung, davon einmal eine ausgesprochene Trigeminus-Neuralgie. Die Schmerzen erinnerten mehr an rheumatische oder neuralgiforme; reissende, lancenierende Schmerzen wurden von uns nicht beobachtet. Einmal begann die multiple Sklerose mit Gefühllosigkeit in der linken Hand; — „der Patient konnte mit der linken Hand feinere Arbeiten nicht verrichten;

*) Auffallend ist, dass Berger unter 206 Fällen keine Temperatursinnstörungen und dissoziierte Sensibilitätsstörungen gesehen hat, während wir Anomalien des Temperatursinnes siebenmal beobachten konnten (dreimal in Verbindung mit Analgesie), obwohl wir nur 28 Fälle untersucht haben.

später verschlimmerte sich der Zustand so, dass der Patient überhaupt den Arm kaum zur Arbeit zu gebrauchen vermochte. Die Gefühllosigkeit ging bald in ausgesprochene Schwäche des ganzen Arms, welche bald auch den linken Arm und die unteren Extremitäten ergriff, über. Erst später haben sich auch andere typische Zeichen der multiplen Sklerose bemerkbar gemacht". Dieser seltene Beginn der Affektion mit Auftreten von sensiblen Erscheinungen im Arm wurde erst in der allerletzten Zeit von Finkelnburg als „sensibler Armtypus" der multiplen Sklerose eingehend beschrieben. Der Beginn der multiplen Sklerose mit einer initialen Affektion der oberen Extremitäten, die sich zuerst nur durch Störungen der Sensibilität kennzeichnet, ist nach Finkelnburg von grosser differential-diagnostischer Bedeutung, weil nicht selten ein noch unklares Bild durch die nachträgliche anamnestische Feststellung dieses besonderen Typus von Gefühlschädigungen manchmal einer richtigen Frühdiagnose zugänglich werden kann; Finkelnburg konnte schon zu jener Zeit die richtige Diagnose stellen, wo die eigentlichen Symptome von multipler Sklerose erst nach einigen Jahren auftraten.

Die typischen Zeichen von multipler Sklerose (die Trias von Charcot) kamen bei den 28 Patienten, wie folgt, vor: Intentionstremor: im ganzen Körper neunmal; in den oberen Extremitäten viermal und in den unteren Extremitäten zweimal. Einmal war er nur in der rechten Körperhälfte vorhanden. Zweimal war das Zittern von ungleichmässiger Intensität in den beiden Körperhälften: Einmal war es rechts stärker wie links und einmal links stärker als rechts. Nystagmus: 13 mal (zweimal rotatorius, elfmal horizontalis). Von anderen Augenstörungen konnten wir konstatieren: Strabismus zweimal, Neuritis optica viermal. Von anderen Symptomen haben wir beobachtet: Gehirnnervenläsionen in 16 Fällen: Facialis siebenmal,

Oculomutorius viermal, Abducens einmal, Hypoglossus dreimal, Trigeminus einmal. Vollständige Facialislähmung war zweimal aufgetreten; fünfmal wurde nur eine Facialis parese beobachtet; einmal war die Facialislähmung doppelseitig. Bei der Hypoglossuslähmung handelte es sich zweimal um einseitige Zungenatrophie mit fibrillären Zuckungen, einmal nur wurde eine Deviation der Zunge beobachtet. Opticusatrophie haben wir nicht beobachtet. Das mag wohl sehr verwunderlich erscheinen, denn seit Uhthoff, Kunn u. a. wissen wir, dass Sehnervenatrophie garnicht zu den seltenen Symptomen gehört, wie man es früher meinte. Kunn fand z. B. in 38 Fällen (ca. 19 %) eine einfache Opticusatrophie, in zehn Fällen deutliche Ablassung der temporalen Pupillenhälften und siebenmal neurotische Veränderungen; bei 15 Patienten wurde Abnahme der Sehschärfe und Gesichtsfeldeinschränkung konstatiert. Zu ähnlichen, aber noch frappanteren Ergebnissen gelangte Uhthoff, der hauptsächlich als erster umfangreiche Untersuchungen über Augenbefunde bei multipler Sklerose machte. Pupillendifferenz dagegen fanden wir bei zweien unserer Patienten. Pupillenreaktion war immer normal. Andere Gehirnnerven wie Acusticus, Vagus etc. erwiesen sich in allen 28 Fällen als vollständig intakt. Sprachstörungen waren in 19 Fällen vorhanden. 14mal war die Sprache deutlich skandierend, zweimal stotternd, zweimal silbenstolpernd, einmal mit nasalem Beiklang. Von den Lähmungen und Paresen der Extremitäten konnten wir folgende Arten unterscheiden: Spastische Lähmung fand sich 18mal. Kontrakturen haben sich bei sieben Patienten ausgebildet. Einmal haben wir schlaffe Lähmung an der oberen Extremität beobachtet; die Muskulatur der unteren Extremität war hypotonisch; die kleinen Muskeln des Daumenballens waren in diesem Fall atrophisch. Die schlaffe Lähmung kommt äusserst selten bei multipler Sklerose vor, so z. B. wurde von

Berger, der 206 Fälle untersucht hat, eine auffallende Schlaffheit der Muskulatur niemals bemerkt. Von der spastischen Lähmung waren die oberen Extremitäten fast ebenso häufig als die unteren befallen (neun- bezw. achtmal). Sämtliche Extremitäten waren nur in einem Fall, der von uns eingehend beschrieben wurde, spastisch gelähmt. Die Reflexe waren in den meisten Fällen gesteigert. Nur in einem Fall waren die Reflexe herabgesetzt (Achilles- und Patellarsehnenreflex). In zwei Fällen waren die Reflexe nur in einer Körperhälfte gesteigert, während in der andern Körperhälfte sie in einem Fall normal waren, in dem andern aber fehlten. Fussklonus resp. Patellarklonus wurden bei 14 unserer Patienten beobachtet. Was nun die Hautreflexe betrifft, so fiel der Babinski'sche Reflex in zwölf Fällen positiv aus; in einem Fall konnte er nur einseitig (rechts) zur Auslösung gebracht werden. Der Bauchdeckenreflex ist neunmal negativ ausgefallen; in zwei Fällen war er stark gesteigert, in einem Fall war er nur einseitig vorhanden. Das Verhalten der Hautreflexe ist bei den Frühformen von multipler Sklerose nach manchen Forschern, wie Curschmann z. B. viel wichtiger als dasjenige der Sehnenreflexe. Durch unsere Untersuchungen können wir diese Behauptung nur bestätigen. Besonders das Fehlen des Bauchreflexes scheint uns von grosser Wichtigkeit zu sein. Die Tatsache, dass wir ihn zwölfmal, also in ca. 43 %, nicht normal fanden, spricht dafür. Finkelnburg hat auch den Nachweis erbracht, dass nicht nur der Bauchdeckenreflex bei der multiplen Sklerose fehlen kann, sondern auch eine Bauchmuskelparese dabei bestehen kann. Wir konnten aber eine Bauchmuskelparese nicht beobachten. Von anderen Hautreflexen fehlte der Cremasterreflex nur zweimal. Einmal war er stark gesteigert.

Der Gang zeigte bei der Mehrzahl unserer Patienten erhebliche Störungen. In zehn Fällen war er spastisch

bezw. spastisch-paretisch. Vorwiegend ataktisch war er achtmal. Vollkommen unmöglich war das Gehen in drei Fällen. Insgesamt also waren Gangstörungen bei 21 Patienten, was 75 % ausmacht, vorhanden. Romberg'sches Phänomen konnte in 20 Fällen (in ca. 72 %) beobachtet werden. Blasen- und Mastdarmstörungen kamen in sechs Fällen vor; in zwei Fällen nur Blasenstörungen, keine Mastdarmstörungen. Bei drei Patienten waren die Blasen-Mastdarmstörungen intermittierend. Die Störung bestand hauptsächlich in erschwertem Urinieren: Die Patienten mussten sehr lange pressen, bevor der erste Harntropfen kam; auch der Harnstrahl war dann nicht so ausgiebig, wie normal. Nur in zwei Fällen bestand eine richtige Incontinentia urinae et alvi. Muskelatrophie fanden wir in vier Fällen. In einem Fall waren die kleinen Handmuskeln atrophisch, in dem anderen nur die Muskulatur des Daumenballens. Bei zwei Patienten waren die Muskeln der unteren Extremitäten stark atrophisch: in einem Fall die Muskeln des Oberschenkels, in dem anderen die des Unterschenkels (Wadenumfang rechts 22½ cm, links 31 cm). Auch zeigten die Muskeln ausgesprochene fibrilläre Zuckungen. Muskelatrophien sind übrigens sehr selten bei der multiplen Sklerose beobachtet worden. Berger fand sie nur in acht Fällen von 206 vor.

Zu einer besonderen pathognomonischen Stellung der Hand kommt es durch Atrophie der Muskeln bei der multiplen Sklerose, so viel wir aus der uns zugänglichen Literatur ersehen konnten, nicht. Nur einen diesbezüglichen Fall konnte Selling publizieren, der eine typische Main de prédicateur bei der multiplen Sklerose gesehen hat. Das Handgelenk stand in Dorsalflexion fixiert, die vier letzten Finger in Beugestellung. Bekanntlich gilt die Predigerhandstellung nur für Syringomyelie und Pachymeningitis cervicalis hypertrophica als pathognomonisch.

Das Zustandekommen der Predigerhand bei multipler Sklerose müssen wir auf starkes Befallensein der unteren Cervicalsegmente zurückführen.

Zwangslachen bezw. Zwangsweinen fand sich in drei Fällen. In einem Fall war nur Zwangslachen allein, in dem anderen nur Zwangsweinen allein vorhanden; in dem dritten Fall kamen beide Formen zur Beobachtung. Das Zwangslachen bezw. -Weinen sollen wir nicht, wie Oppenheim ausdrücklich betont, unter die Rubrik: psychische Anomalien bringen. Das Lachen und Weinen bei der multiplen Sklerose sind nicht der Affekt psychischer Anomalien, sondern kommen ohne heitere oder trübe Vorstellung zustande. Sie kommen am häufigsten bei pontiller Lokalisation der Herde, auch besonders bei doppelseitigen Grosshirnherden vor.

Psychische Störungen fanden sich ebenfalls bei drei unserer Patienten. Ein Patient hatte Angstzustände, Gehörs- und Gesichtshallucinationen, bei zwei anderen wurde eine starke Abnahme des Gedächtnisses und Orientierungsvermögens konstatiert.

Was nun das Geschlecht der Patienten betrifft, so hat die Krankheit, wie es scheint, eine starke Vorliebe für die männlichen Individuen. Wir haben 61 % Männer und 39 % Frauen unter den Erkrankten an multipler Sklerose gefunden. Auch andere Statistiken haben eine weit überwiegende Zahl der männlichen Patienten gefunden. So z. B. führt Kampferstein 70 % Männer gegen 30 % Frauen an, Berger 140 Männer gegen 66 Frauen, Blumreich und Jakoby 23 Männer gegen sechs Frauen etc. Die starke Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Erkrankten ist sehr auffallend. Ob wirklich das Geschlecht einen Einfluss auf die Entwickelung des Leidens hat, ist aber sehr zweifelhaft; es ist nicht ausgeschlossen, dass wir hier mit zufälligen Zahlen zu tun haben.

Der Beruf der Erkrankten scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Affektion zu haben. Die Dauer der Krankheit erwies sich als sehr variabel; in unseren Fällen schwankte die Zeitdauer der Affektion zwischen sechs Monaten und 26 Jahren. Doch gewöhnlich erstreckte sich die Krankheit über drei bis vier Jahre. Das Lebensalter der Patienten war in den meisten Fällen das dritte oder vierte Decenium.

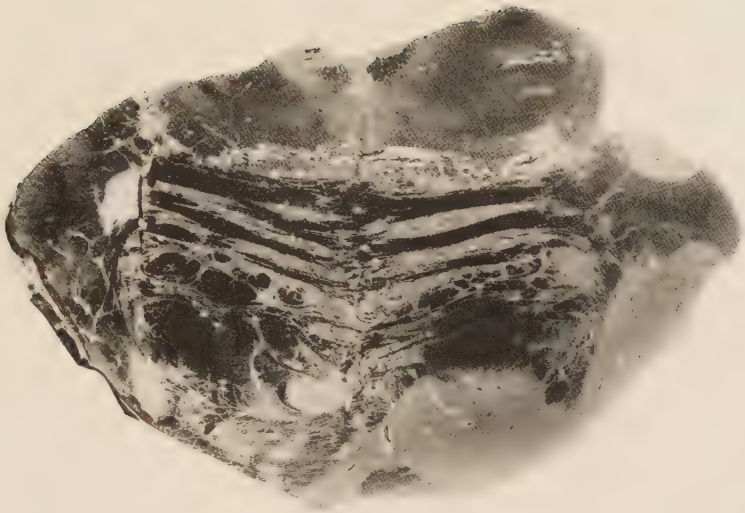

Abb. 13. Mikrophotogramm. Vergr. $3\,^1/_2$ mal.
Ein Schnitt durch den mittleren Teil der Brücke.

Wenn wir nun unsere Ergebnisse über Pathogenese, pathologische Anatomie und die Symptomatologie der multiplen Sklerose nochmals kurz zusammenfassen, so ergibt sich folgendes.

I. Die Pathogenese und pathologische Anatomie betreffend:

1. Obwohl das wesentlichste der sklerotischen Herde in der Neurogliawucherung zu liegen scheint, müssen wir dennoch die veränderten Gefässwandungen als das Primäre des sklerotischen Prozesses betrachten.

Als Beweise für unsere Anschauung dienen folgende Befunde:

a) die eigenartige Lokalisation der sklerotischen plaques um die Gefässe herum, wie wir sie besonders schön in den Gehirnpräparaten, die von unserer Patientin stammen, gesehen haben,

b) deutliche Gefässbeteiligung an solchen Stellen, wo frische Degenerationsherde vorhanden waren, mit starker perivaskulärer Entzündung, Ansammlung von Fettkörnchenzellen und relativ schwacher Beteiligung des Neurogliagewebes,

c) die krankhaften Veränderungen der Rückenmarkshäute, besonders über den sklerotischen Stellen.

2. Die primäre Neurogliawucherung, die „multiple Gliose“ von Strümpell, deren letzte Ursache in angeborenen, endogenen Momenten zu suchen ist, kann vielleicht hie und da vorkommen, in der Mehrzahl der Fälle aber muss der sklerotische Prozess, wie die Statistiken lehren, auf Infektionen, Traumen, Intoxikationen etc., welche ihrerseits Gefässwandschädigungen und daher Zirkulationsänderungen des Blutes bezw. der Lymphe verursachen, zurückgeführt werden.

3. Die Traumen und Infektionskrankheiten sind von eminenter Bedeutung für das Zustandekommen von multipler Sklerose.

4. Das ganze Zentralnervensystem kann von dem sklerotischen Prozess in unregelmässiger Weise befallen werden, nur die graue Substanz erkrankt viel seltener und nicht so ausgedehnt wie die weisse.

5. Die Erkrankung kann auch an solchen Stellen, wo sehr wenig Glia vorhanden ist, aber viele veränderte Gefässe liegen, sich ausbreiten.

6. In pathologisch-anatomischer Hinsicht gibt es keine scharfe Grenze zwischen Myelitis und Sklerose.

7. Eine prädisponierende Lokalisationsstelle für die sklerotischen Herde gibt es nicht.

II. Die Symptomatologie betreffend:

1. Die Annahme, dass die Sensibilitätsstörungen zu den seltenen Symptomen der multiplen Sklerose gehören, ist nicht stichhaltig. Wir müssen, wie schon Oppenheim dargelegt hat und wie aus unserer Statistik hervorgeht, die Sensibilitätsstörungen als ein sehr wichtiges Zeichen der multiplen Herdsklerosenerkrankung auffassen.

2. Auch das Verhalten der Hautreflexe, insbesondere das Erloschensein des Bauchdeckenreflexes (Strümpell'sches Phänomen), ist von grosser differential-diagnostischer Bedeutung für die multiple Sklerose.

Meinem Hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Josef Ritter von Bauer, gestatte ich mir für die gütige Ueberlassung des Materials und die Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Oberarzt, Priv.-Doz. Dr. Brasch bin ich für die liebenswürdige Durchsicht der Arbeit und Herrn Militär-Oberarzt Dr. J. Meier, z. Zt. kommandiert zur Klinik, für die freundliche Unterstützung zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Erklärung der Abbildungen.

Abb. 1. Luminar 70 mm. Vergr. 3mal.
Sagittalschnitt durch eine Gehirnwindung. Man sieht einen länglich ovalen Herd, der von der Marksubstanz in die Rinde herüberzieht. In der Mitte ein längliches, stark mit Blut gefülltes Gefäss.

Abb. 2. Mikroluminar 70 mm. Auszug 40 cm. Vergr. 5mal.
Schnitt durch die Olivengegend der Med. oblong. Zahlreiche sklerotische Herde in Corpus restiforme; beide Pyramidenstränge vollständig sklerosiert; kleine Herdchen überall verstreut.

Abb. 3. Luminar 70 mm. Vergr. $3^1/_2$mal.
Ein Schnitt durch den unteren Teil der Brücke. Grosse unregelmässige Herde. Pyramidenbündel von sklerotischem Prozess sehr stark ergriffen. An vielen Stellen kleine Herde.

Abb. 4. Luminar 36 mm. Vergr. 9mal.
Ein Querschnitt durch den unteren Teil der Intumescentia cervicalis. Beide Goll'sche Stränge fast vollständig degeneriert; im Vorderstrang ein grosser keilförmiger Herd. Auch die hinteren Wurzeln sklerotisch. Einzelne Fasergruppen in den Pyramidenseitenstrangbahnen degeneriert.

Abb. 5 u. **6.** Luminar 26 mm und 36 mm. Vergr. 8 bezw. 10mal. (Marchi.) Schnitte durch das 3. und 4. Cervicalsegment. Man sieht neben den völlig degenerierten Patien, die im Bilde weiss erscheinen, die degenerierenden, nach Marchi schwarz gefärbten Fasern. An dem ganzen Querschnitt ist kaum eine gesunde Faser zu finden.

Abb. 7. Luminar 26 mm. Vergr. 10mal (Weigert).
Schnitt durch das 6. Cervicalsegment. Ein sehr grosser Herd, der fast die ganze Hälfte einnimmt. In dem Herd sind zahlreiche obturierte Gefässe verstreut, die auch bei der Lupenvergrösserung zu sehen sind.

Abb. 8. Winkelachr. 5 a Ocul. 4, Vergr. 380.
Ein Schnitt durch die weiche Gehirnhaut. Die Pia ist stark verdickt. Das Gefäss zeigt hyalin-verdickte Wandungen, welche auch an zwei Stellen ausgestülpt sind (Aneurysma).

Abb. 9. Winkelobjektiv 2, Ocul. 4.
Eine Stelle aus der Abb. 5 stark vergrössert. Man sieht die quer getroffenen nach Marchi schwarz gefärbten Fasern, die als schwarze Punkte und Ringe sich repräsentieren.

Abb. 10. Winkelobjektiv 2, Ocul. 4. Vergr. 120mal (Weigert).
Eine Stelle aus der Abb. 4 stark vergrössert. Der keilförmige sklerotische Herd setzt sich sehr scharf gegen die Umgebung ab. Die Pia ist sehr stark verdickt und enthält hyalin-veränderte Gefässe.

Abb. 11. Winkelobjektiv 5a, Ocul. 4. Vergr. 360.
Eine Stelle aus dem 2. Dorsalsegment. Zwischen die gut erhaltenen, quer und längs getroffenen Fasern wuchert frisches Gliagewebe hinein.

Abb. 12. Luminar 26 mm. Vergr. 10mal.
Ein Schnitt durch das 6. Dorsalsegment. Ein riesengrosser Herd nimmt den grössten Teil des Querschnittes ein.

Abb. 13. Luminar 70 mm. Vergr. ca. $3^1/_2$mal.
Ein Querschnitt durch die Brücke, etwas oberhalb der Stelle, die in Abb. 3 dargestellt ist.

Literatur.

1. v. Bechterew: Ueber eine Affektion der Varol'schen Brücke usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 1900.
2. Berger: Ueber 206 Fälle von multipler Sklerose. Jahrb. für Psychiatrie, 1905.
3. Bielschowsky: Zur Histologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralblatt, 1903.
4. Blumreich und Jakoby: Deutsche med. Wochenschr., 1897.
5. Bornstein: Anat. path. de la sclérose en plaques. Poln. Archiv für biol. u. med. Wiss. (Deutsch) 1905.
6. Borst: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Beiträge zur pathologischen Anatomie, Band XXI.
7. Bramwell: Die Krankheiten des Rückenmarks. Leipzig und Wien, Deuticke, 1885.
8. Ceni und Besta: Sclerosi in placche sperim. etc. Referat von Merzbacher in Jahresb. ü. d. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1905.
9. Charcot: Klinische Vorträge, deutsch von Fetzer, 1874.
10. Charcot: Neue Vorlesungen, deutsch von Freud, 1886.
11. Charcot: Lecons du Mardi, deutsch von Freud.
12. Curschmann: Bemerkungen zur Frühdiagnose der multiplen Sklerose. Mediz. Klinik 1906.
13. Eichhorst: Handbuch der spezielien Pathologie und Therapie. Bd. III.
14. Erben: Zur Histologie und Pathologie der inself. Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1898.
15. Finkelnburg: Ueber Myeloenceph. dissem. u. scl. mult. acuta. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 1901.
16. Finkelnburg: Ueber Bauchmuskellähmung bei multipler Sklerose. Mediz. Klinik, 1906.
17. Finkelnburg: Zur Frühdiagnose der multiplen Sklerose (sens. Armtypus.) Münch. med. Woch. Nr. 17, 1910.

18. Powers: Handbuch der Nervenkrankheiten, 1892.
19. Hoffmann: Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. 21, 1902.
20. Kahleyss: Ueber das Verhalten der Blasenfunktion bei multipler Sklerose. Inaug.-Dissert. Berlin 1890.
21. Kampherstein: Neurolog. Zentralblatt, 1904.
22. Kiewlicz: Archiv für Psychiatrie. XX. 1889.
23. Kunn: Augenmuskelstörungen bei multipler Sklerose. Wien. Klin. Rundschau, 1886.
24. Leiden und Goldscheider: Die Erkrank. des Rückenmarks n. d. med. obl. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. X.
25. v. Leube: Spez.-Diagn. der inneren Krankheiten. 8. Aufl.
26. Levy-Dorn: Beiträge zur Lehre vom Tremor.
27. Marburg: Zentralblatt für das Gesamtgebiet der Medizin. 1907.
28. Marie Pierre: Vorlesungen über die Krankheiten des Rückenmarks. Leipzig und Wien, Deuticke 1894.
29. Meine: Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1898.
30. Morawitz: Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82.
31. Müller, E.: Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. G. Fischer, Jena, 1904.
32. Niedergesäss: Klinische Beitr. zur Aetiologie des Nystagmus und der nystagmusart. Zuckungen. Berlin 1890.
33. Oppenheim: Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1887.
34. Oppenheim, H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 4. Aufl. 1905.
35. Oppenheim, P.: Zur patholog. Anatomie der multiplen Sklerose etc. Neurol. Zentralbl. 1908.
36. Preobrashensky: Zur Pathologie der multiplen Sklerose, die Beziehungen der letzteren zur chronischen Myelitis. Korsakoff'sches Journal (russ.), Nr. 4, 1907.
37. Rosenthal: Klinik der Nervenkrankheiten.
38. Rosenfeld: Endarteriitis bei multipler Sklerose. Archiv für Psychiatrie, Bd. 38, 1902.
39. Schmaus und Sacki: Vorlesungen über pathologische Anatomie des Rückenmarks. 1901.
40. Schob: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie, Bd. 22, 1907.

41. Selling: Main de prédicateur bei mult. Sklerose. Münch. med. Woch. 1905.

42. Seiffer: Ueber psychische insbes. Intelligenzstörung bei multipler Sklerose. Archiv f. Psychiatrie, 1905.

43. v. Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. III.

44. Sergiewskaja, E.: Ueber multiple Hirn-Rückenmarkssklerose. Innaug.-Diss. Zürich.

45. Stadelmann und Levandovsky: Akute multiple Sklerose oder dysseminierte Myelitis? Neurol. Zentralbl. 1907.

46. Unger: Ueber multiple inselförmige Sklerose im Kindesalter. Leipzig u. Wien, Deuticke, 1887.

47. Ziegler: Lehrbuch der Pathologie, 11 A, 1906.

48. v. Ziemssen's spezielle Pathologie und Therapie.

Lebenslauf.

Ich, Ilia Choronshitzky, wurde am 19. August 1885 zu Schaulen (Gouv. Kowno, Russland) geboren. Nachdem ich das „Prager" humanistische Gymnasium zu Warschau bis zur Oberprima besuchte, machte ich im Mai 1905 mein Abiturium an dem 11. St. Petersburger humanistischen Gymnasium. Ich liess mich dann an der Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg immatrikulieren, wo ich die vorklinischen Semester studierte. Mein klinisches Studium absolvierte ich an der Kgl. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München.